

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

651

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

COUJARD Roger

né à Paris le 4 Novembre 1912

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

RECHERCHES HISTOLOGIQUES & EXPÉRIMENTALES
SUR LA PROSTATE
ET SA CROISSANCE NORMALE & PATHOLOGIQUE
(Essais thérapeutiques basés sur ces données expérimentales)

Président : M. CHAMPY, Professeur.

BEAUGENCY
IMPRIMERIE DUGUET, THIBAUT & C^{ie}

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

No

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

COUJARD Roger

né à Paris le 4 Novembre 1912

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

RECHERCHES HISTOLOGIQUES & EXPÉRIMENTALES
SUR LA PROSTATE
ET SA CROISSANCE NORMALE & PATHOLOGIQUE
(Essais thérapeutiques basés sur ces données expérimentales)

Président : M. CHAMPY, Professeur.

BEAUGENCY
IMPRIMERIE DUGUET, THIBAUT & Cie

1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologique et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE . . . Pathologique chirurgicale	LANTUÉJOUL . . Obstétrique.
BARIÉTY . . . Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LELONG . . . Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.	LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.	LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
BOULIN . . . Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY. Pharmacologie.
BULLIARD . . . Histologie.	LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX. . . Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER . . Pathologie médicale.	MOLLARET . . . Pathologie médicale.
COSTE . . . Pathologie médicale.	MOREAU . . . Pathologie médicale.
DOGNON . . . Physique.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
FEY . . . Urologie.	MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
FUNCK . . . Pathologie chirurgicale.	ÖBERLING . . . Anatomie pathologique.
GALLIARD . . . Parasitologie.	PETIT-DUTAILLIS . Pathologie chirurgicale
GASTINEL . . . Bactériologie.	PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
DE GAUDART D'ALLAINES . Pathologie chirurgicale.	PORTES . . . Obstétrique.
GAYET . . . Physiologie.	RENARD . . . Ophthalmologie.
DE GENNES . Pathologie médicale.	RICHET . . . Physiologie.
GIROUD . . . Histologie.	SANNIÉ . . . Chimie biologique.
HAGUENAU . . Pathologie médicale.	SÉNÈQUE . . . Pathologie chirurgicale.
HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.	TROISIER . . . Pathologie expérimentale.
HAZARD . . . Pharmacologie.	TURPIN . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.	VIGNES . . . Obstétrique.
JOANNON . . . Hygiène.	WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.
LACOMME . . . Obstétrique.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	MM.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . Pathologique chirurgicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie.	LEROUX . . . Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.	PHILIBERT . . . Bactériologie.
	VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANIN . .	} Clinique médicale.	BASSET . .	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .		BROCQ . .	
BRULÉ . .		CADENAT . .	
CHABROL . .		GATELIER . .	
CHIRAY . .		HEITZ-BOYER . .	
DONZELOT . .		MOURE . .	
DUVOIR . .		QUENU . .	
LIAN . .		SCHWARTZ . .	
PASTEUR-VAL-		VELTER . .	
LERY-RADOT.			
SÉZARY . .			

MM.	
ECALLE . .	} Clinique obstétricale.
LE LORIER . .	
LÉVY-SOLAL . .	
METZGER . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé . .	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

En témoignage de ma très vive affection
et de ma profonde reconnaissance.

A MA FIANCÉE

AUX MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE, PRÉSIDENT DE THÈSE :

PROFESSEUR CHAMPY

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Histologie
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a donné ce sujet de Thèse
et nous a si paternellement guidé dans nos
recherches.

Hommages d'admiration, de gratitude et
et de respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ABRAMI

Avec toute notre reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

EN STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LABBÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUDOUIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ AUBERTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR KUSS

Dont la grande bonté et les bienveillants
conseils nous ont été d'un précieux secours
dans un moment difficile.

EN EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN BRAINE

Chirurgien des Hôpitaux.

En souvenir d'une année pleine d'en-
seignements qui demeure la plus agréable de
notre passage dans les Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE

Accoucheur des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR AZERAD

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT LÉVY

MONSIEUR LE DOCTEUR R. MAXIMIN

MONSIEUR LE DOCTEUR DIGONNET

MONSIEUR LE DOCTEUR WALLICH

A NOS AMIS ET COLLABORATEURS

DU LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

Nous remercions particulièrement les Laboratoires qui nous ont aidé : le Laboratoire Roussel qui nous a fourni de la testostérone et de la folliculine et tout particulièrement le Laboratoire Derol qui a bien voulu mettre au point un extrait lipoïdique total de testicule sur nos indications et en faire une préparation telle qu'elle soit facilement absorbable, qui nous a servi pour nos essais expérimentaux et pour les essais thérapeutiques compris dans les observations de ce travail.

ANATOMIE COMPAREE

La prostate est une glande annexe du tractus génito-urinaire du mâle, développée aux dépens de l'urètre postérieur ou, pour employer une terminologie plus générale, de la région où les conduits Wolfo-Mulleriens atteignent le sinus uro-génital ou le cloaque.

La prostate est extrêmement variable selon les groupes et même à l'intérieur d'un même groupe zoologique. Cette variabilité ne lui est pas propre. C'est un caractère très général dans toutes les glandes annexes du tractus génital.

Il n'est pas dans nos intentions de faire une étude détaillée de l'anatomie comparée, étude qui n'aurait qu'un intérêt purement zoologique. PAPIN a d'ailleurs colligé des documents nombreux sur ce sujet. Des discussions ont eu lieu sur la signification prostatique ou non prostatique de diverses glandes annexes. Ces discussions sont assez creuses.

Du point de vue anatomo-embryologique, WIEDERSHEIM sépare les glandes dérivées du canal de Wolf (vésicules séminales ou ampoule) de celles dérivées de l'urètre (prostate proprement dite).

Dans ce cas on est obligé de réunir la prostate aux glandes urétrales postérieures, car les questions de la taille, de saillie, de rapports avec les muscles sont essentiellement contingentes. On les voit varier au cours de l'expérimentation.

Cette classification anatomique est sans valeur physiologique, car il est évident pour tous les auteurs que des glandes appartenant aux deux catégories se substituent physiologiquement l'une à l'autre selon les espèces. Elle est également sans valeur au point de vue de la mécanique du développement, les diverses sortes anatomiques de glandes réagissant souvent aux mêmes facteurs de croissance.

Ces considérations enlèvent beaucoup d'intérêt à une étude détaillée des nombreuses formes de prostate.

On ne connaît pas de prostate chez les Poissons. Les Batraciens anoures et la plupart des Urodèles n'en ont pas non plus. Seuls les Tritons (genre *Molge*) et les genres voisins ont un organe qui a été considéré comme tel. Les Tritons ont, en effet, divers points de ressemblance avec les vertébrés supérieurs dans leur tractus génital : présence d'une papille cloacale existant dans les deux sexes au début, atrophiée ensuite chez la femelle (NAKAMURA, 1927). Autour de cette papille existent diverses sortes de glandes cloacales dont l'une, appelée « prostate » ou « glande abdominale », (HEIDENHAIN) se développe du cloaque autour des

orifices Wolfiens, ce qui l'homologue à la prostate, à laquelle elle ressemble également par sa structure et sa sécrétion.

Cette glande sert à élaborer un coagulum spermatique ou spermatophore que le mâle dépose au fond de l'eau et que la femelle recueille. Nous voyons donc apparaître cette prostate en même temps que le phénomène du sperme coagulé.

Ce phénomène n'existe ni chez les Oiseaux, ni chez les Reptiles où manque la prostate aussi bien que toute glande analogue. Chez les Mammifères, l'existence de glandes urétrales est très générale, mais il n'en existe pas toujours une qu'on ait considérée comme assez importante pour être appelée « prostate ».

La prostate manque, en effet, chez les Monotrèmes qui n'ont que de petites glandes urétrales. Chez les Edentés, elle est inconstante (présente chez le Pangolin et le Tatou, absente chez Bradypus), mais il y a des glandes urétrales. Même disposition chez les Baleines (1).

Les autres euthériens ont en général une prostate avec vésicules séminales (Rongeurs, Ruminants, Cheval) ou sans vésicules séminales (Carnassiers). Mais il y a de curieuses variations dans un même

(1) Il faudrait peut-être revoir ces données; en étudiant ces animaux, chez lesquels le cyclisme sexuel est très accentué à toutes les périodes de leur évolution et notamment à celle de maturité sexuelle. Il est des cas où la régression de la période de non maturité ramène la glande à être toute petite comme chez le Triton, où elle n'est vraiment abdominale qu'à la maturité.

groupe: petites glandes péri-urétrales chez les Cheiroptères, dont les uns ont des vésicules séminales: Mégachéiroptères, les autres une simple dilatation déférentielle sécrétrice (microchéiroptères). Les Insectivores ont une prostate formée de deux paires de glandes (Taupe) et même trois paires (Hérisson), car la prétendue vésicule a en réalité la disposition d'une prostate (RAUTHER). La structure est plus prostatique que vésiculaire. Ces glandes subissent de grandes variations saisonnières (étudiées par COURRIER, 1924, dans la prostate externe). Elles sont extraordinairement volumineuses au moment de la maturité. Nous avons pu les étudier et vérifier qu'elles ne diffèrent de la prostate par aucun caractère essentiel. Elles sont remarquables par une pigmentation assez intense. On pressent qu'indépendamment des homologies anatomiques, il y a des analogies physiologiques entre ces systèmes de glandes et le couple prostato-vésiculaire des animaux ordinaires, comme cela semble ressortir des expériences de CAMUS et GLEY.

Les Lémuriens ont des vésicules (sauf Chrysomys) et une prostate bien développée. Les Primates ont des vésicules parfois grandes (Macaque), parfois petites (Homme). Les Cynocéphales auraient deux paires de glandes prostatiques (OUDÉMANS).

Les Rongeurs ont des vésicules très développées sécrétant une masse visqueuse spéciale dont CAMUS et GLEY ont étudié les réactions avec le ferment prostatique. La prostate comprend deux lobes

latéro-postérieurs chez le Cobaye et le Lapin. Chez le Rat, il s'y ajoute un lobe antérieur médian. Chez l'Ecureuil, RAUTHER ne trouve pas de vraie prostate. Nous avons cependant trouvé chez *Sciurus Bicolor* (Ecureuil asiatique) une très grosse prostate rappelant celle du Hérisson. Les glandes urétrales existent toujours chez les Ongulés, avec des dispositions variables : petites vésicules et prostate moyenne, chez le Cheval, le Bœuf, le Mouton, formée de deux lobes latéraux ; de même chez l'Eléphant ; lobe médian prédominant chez le Verrat qui n'a pas de vésicules ; chez l'Hippopotame, prostate péri-urétrale (SCHMAER).

Les Carnassiers n'ont pas de vésicules, mais une prostate moyenne entourant le col de la vessie.

De cette anatomie comparée faite de descriptions d'auteurs divers ayant des points de vue différents, il n'y a pas grand chose à tirer. Ce qui ressort seulement, c'est la variabilité des glandes annexes de l'appareil génital, la substitution fréquente de glandes déférentielles à des glandes urétrales ; ce qui enlève beaucoup de valeur aux distinctions basées sur l'origine anatomique ; c'est la grande variabilité de ces glandes et en somme leur instabilité phylogénique.

A retenir seulement l'existence constante dans les voies génito-urinaires des Mammifères, de glandes sécrétant un produit muqueux et protéinique assez épais dont les réactions réciproques

aboutissent à produire un sperme plus ou moins fortement coagulé.

Encore cette coagulation est-elle d'importance très variable et se fait-elle par la réaction l'un sur l'autre du produit de glandes souvent inhomologues, comme il résulte des expériences de CAMUS et GLEY, chez les Rongeurs et les Hérissons. Nous avons vérifié que la réaction de coagulation vésiculo-prostatique de CAMUS et GLEY, si nette chez les Rongeurs, ne se retrouve pas chez le Cheval. Cependant le coagulum spermatique est un fait assez constant chez les Mammifères. Il faut admettre que d'autres glandes se substituent alors physiologiquement aux vésicules. Il est possible que dans beaucoup de cas, il y ait, comme cela paraît être chez le Hérisson, coagulation de la sécrétion d'un lobe prostatique, pas un autre.

Ce qui est à retenir aussi, c'est la difficulté d'établir des homologies d'un groupe à l'autre, la nécessité d'expérimenter sur plusieurs types.

L'utricule prostatique se montre lui-même très variable, parfois très développé, saillant et facilement visible comme chez le Cheval ; il est d'autres fois localisé au veru montanum et représenté par un court tube souvent bifurqué, à épithélium bas et sans muscle (Rongeurs). Certains animaux, isolés dans leur groupe : Castor, Loutre, Bouc, ont aussi un utricule très développé.

Ce qui illustre la variabilité et l'instabilité phylogénique de la prostate, c'est la fréquence de ses

anomalies étudiées chez l'homme par DEBIERRE (1883). La prostate peut manquer isolément ou comporter deux lobes latéraux indépendants. De même l'utricule est fréquemment très développé à titre d'anomalie dans des espèces où il est normalement atrophié. J-A. BOOGRAND l'a observé chez l'homme.

DEVELOPPEMENT

La prostate de l'homme apparaît vers le troisième mois (TOURNEUX, PALLIN). Les discussions sur son origine n'ont plus de raison d'être après le travail de LOWSLEY. On a pu se demander autrefois si elle était d'origine urétrale ou déférentielle (TOURNEUX, REGNAULT, HOGGE, NAGEL, CADIAT, MIHALKOWICZ).

LOWSLEY a montré, par des reconstructions, qu'elle se développe à la vingtième semaine sous forme de glandes subtrigonales. Les glandes subcervicales d'Albarran se développent à la seizième semaine. Le lobe médian est développé dans l'urètre au-dessus des canaux wolffiens, les lobes latéraux et le petit lobe antérieur se développent de l'urètre sous-wolffien au niveau du veru montanum. Il y a vingt à trente orifices prostatiques dans l'urètre au-dessus des canaux wolffiens ; les lobes cules se développent des canaux déférents la treizième semaine. A ce moment commence la régression des canaux de Muller.

En somme toutes les glandes prostatiques sont d'origine uréthro-vésicale. Ces glandes ne diffèrent

guère que par leur volume. Il y a dans l'urètre féminin des glandes analogues (TOURNEUX, 1859) qui ne se développent pas par la suite.

Les glandes prostatiques n'existent pas chez un fœtus de sept semaines environ que nous avons pu étudier. Elles sont déjà bien développées chez un fœtus de cinq mois, on y voit une ébauche épithéliale le plus souvent pleine, creusée çà et là d'une petite cavité autour de laquelle les cellules encore stratifiées s'orientent en épithélium prismatique. Il n'y a pas encore de replis de la muqueuse des ampoules ; aux points où les cavités sont bien creuses, l'épithélium a déjà le caractère prostatique au moins dans la couche superficielle avec quelques grains de sécrétion.

Le tissu mésenchymateux est déjà différencié en muscle lisse abondant, relativement bien plus important que chez l'adulte. Les ébauches épithéliales se relient à l'urètre sus ou sous-montanal, selon les groupes, comme l'indique LOWSLEY.

Cet état ne se modifie guère jusqu'à la naissance. Chez un nouveau-né nous avons trouvé les boyaux épithéliaux plus gros, plus fréquemment creusés, souvent avec dégénérescence vacuolaire des cellules les plus centrales déjà vue par REGNAULT. Quelques lobules prostatiques ont déjà une structure rappelant celle de l'adulte avec culs de sac munis de replis muqueux, où l'épithélium comprend une couche prismatique interne à cytoplasme déjà clair et une couche aplatie périphérique.

Si on suit certains culs-de-sac creusés, on les voit se continuer, surtout dans leur partie la plus distale par rapport à l'urètre, par des boyaux encore pleins et en croissance active.

D'autre part, des bourgeons pleins partent encore de l'urètre. ,

On peut donc considérer que le développement de la glande prostatique continue pendant toute la vie foétale suivant son type propre : végétation des culs-de-sac, d'une part, de bourgeons uréthraux, de l'autre, formant d'abord des bourgeons pleins qui se creusent secondairement.

Nous n'avons pas pu nous procurer de prostate d'enfant. L'évolution infantile a été étudiée par STIEVE. La description et ses figures montrent que le bourgeonnement, sous forme de travées pleines, continue pendant l'enfance. Il s'atténue à la puberté dans les lobes latéraux où la prostate prend un type assez voisin de celui de l'adulte, mais le bourgeonnement continue dans le lobe médian suivant un type tout à fait analogue à celui de l'embryon jusque vers 17 ans. La prostate n'acquiert donc sa structure définitive que tardivement et montre dans le lobe médian la persistance prolongée des processus embryologiques. Ceci est de nature à nous expliquer pourquoi le lobe médian resté en somme longtemps embryonnaire, se montre souvent plus susceptible de croître sous les influences capables de favoriser le développement prosta-

tique que les lobes latéraux plus achevés et plus différenciés.

Chez les animaux, le chien a été étudié par REGNAULT. Le développement ressemble à celui de l'homme. REGNAULT a noté que les cordons épithéliaux sont encore chez un chien de trois mois à l'état de travées pleines dans la zone périphérique.

Nous avons étudié le rat nouveau-né. La prostate se présente sous la forme de bourgeons issus de l'urètre, surtout dans la région du veru montanum, formant déjà deux lobes latéraux et un lobe médian. Les latéraux ont un abouchement sus-montanal, le médian paraît déboucher un peu plus bas que le veru. Pour la plupart, ces bourgeons sont pleins avec des mitoses actives, quelques-uns présentent déjà une fente avec orientation prismatique des éléments, mais il semble que ce soient surtout les culs-de-sac les plus éloignés de l'urètre, tandis que les plus proches restent pleins et très végétants.

Le mode de croissance paraît donc différer chez l'homme et chez le rat. Chez l'homme les glandes croissent par leur partie profonde en même temps qu'à leur embouchure. Chez le rat, c'est surtout dans cette dernière région que se fait la croissance.

CYTOLOGIE

La prostate humaine est formée de culs-de-sac glandulaires irréguliers constitués par un épithélium prismatique peu élevé présentant des replis plus ou moins accusés. Une couche de cellules basales est généralement bien distincte. Les culs-de-sac sont doublés de fibres musculaires lisses importantes réunies par un tissu conjonctif homogène. La prostate du chien présente un dispositif analogue ; chez les Rongeurs, le Hérisson, les Ongulés, les fibres musculaires périglandulaires ne sont reliées aux glandes adjacentes que par un tissu conjonctif plus ou moins lâche qui fait souvent (Cobaye) apparaître les culs-de-sac comme à peu près indépendants.

A part ces caractères anatomiques, il y a peu de différences : l'épithélium, toujours cylindro-cubique, est doublé de cellules basales et présente de nombreux replis souvent très compliqués.

Liquide prostatique.

Les culs-de-sac glandulaires sont généralement pleins du produit de sécrétion. Celui-ci est plus ou

moins inhomogène, présente la réaction histochemique générale des protéines, avec parfois des éléments accessoires : lipoïdes rarement décelables histologiquement, pigment abondant chez le cheval et le hérisson, mais dont il paraît souvent y avoir de petites quantités.

En sectionnant la prostate des grands animaux, on peut recueillir un peu de ce produit qui se présente comme un liquide très visqueux, trouble (gouttelettes lipoïdes ou mélange imparfait des parties). On y trouve, outre des sels, des protéines, des mucines de la lécithine, des cristaux aciculaires (cristaux de BUTTCHER), des leucocytes, des cellules épithéliales (PAPIN). Il nous a paru intéressant de vérifier sur le liquide prostatique de cheval que nous avons pu obtenir en quantité appréciable les données essentielles. Le liquide prostatique est brun et renferme des traînées pigmentaires chez cet animal, même après filtration il reste très coloré. Cette coloration est due à du pigment, et non à de l'hémoglobine qui y serait passée pendant la préparation, comme le montre son spectre d'absorption (raie d'absorption dans le vert, bande dans le bleu).

Ce liquide est riche en protéines et coagule en masse par la chaleur. Ce précipité donne intensément la réaction de MILLON. Après précipitation des albumines on ne décèle par l'acide trichloracétique que des traces de protéoses. Le liquide ne réduit pas directement la liqueur de FEHLING.

Nous avons recherché si ce liquide contenait des

mucines que n'y décèlent pas les réactions histologiques.

Après délipoïdation et hydrolyse prolongée du précipité protéique, on obtient la réaction de FEHLING, indiquant la présence de glycoprotéides. Les lipoides existent en quantité appréciable et peuvent être extraits par l'alcool. Redissous dans l'acétone, ils donnent un résidu important (présence de phosphatides). La solution acétonique évaporée donne des cristaux et des gouttelettes. Les cristaux rougissent par l'acide sulfurique et ont l'aspect de cristaux de cholestérol.

La sécrétion prostatique apparaît donc comme un mélange très complexe. Il ne faut pas négliger la présence de ferments mise en évidence chez les Rongeurs par CAMUS et GLEY (vésiculase).

L'épithélium prostatique.

C'est un épithélium à deux couches pour la plupart des auteurs (Langerhans) (RUDINGER, DISSELHORST, NOËL, STIEVE, VIALLETON) (*Contra*: WALKER et WESKI). Nous avons toujours vu des cellules basales entre les portions inférieures des cellules épithéliales superficielles. Seulement ces cellules basales sont parfois très peu nombreuses et très aplaties, ce qui paraît être moins une question d'espèce animale que de distension des culs-de-sac par leur produit de sécrétion.

L'épithélium prostatique présente généralement des replis complexes à axe conjonctif ou sans axe

bien décrits par STIEVE). L'importance de ces replis est très variable suivant les types, et suivant l'état de distension des culs-de-sac. Ils sont très développés dans les types où les culs-de-sac réunis les uns aux autres par un conjonctif dense ne peuvent jouer les uns sur les autres (Homme, Chien). Ils sont réduits à des replis rares et assez réguliers dans les types où le jeu des culs-de-sac et leur distension individuelle sont plus faciles (Cobaye). Les cellules sécrétantes sont d'un aspect variable et selon qu'elles sont au sommet ou à la base des replis, selon que la glande est distendue ou relativement vide ; quelques-unes sont comprimées et plus foncées. Parfois elles sont très hautes, quelquefois très basses. Il ne semble pas que ces aspects correspondent à des états sécrétoires, comme le pense NOËL, ni qu'il caractérise des sortes de cellules différentes, mais bien qu'ils sont dus, lorsqu'on les trouve dans une même cavité glandulaire, à des états de compression variable de la cellule. Nous verrons plus loin que les cellules d'un même cul-de-sac paraissent sécréter en même temps. Chez le triton où la sécrétion s'élabore lentement, synchroniquement et en une seule fois, on retrouve des cellules comprimées, foncées et d'autres plus claires.

Le noyau.

Le noyau est généralement grand dans la couche superficielle, avec un ou deux nucléoles, parfois complexes. Il est en moyenne plutôt basal, allongé

quand l'épithélium est haut (chien, homme), arrondi quand il est bas (cheval, verrat), il est moins riche en chromatine et pourvu d'un nucléole plus gros quand la sécrétion paraît plus active. Parfois, dans la glande en activité, il présente des plis ou fissuration généralement interprétées comme des images de clivage. Chez le triton, le noyau est en général plus près de la base de la cellule, grand, avec plusieurs masses chromatiques. Chez cet animal, favorable entre tous pour la sériation des stades de sécrétion, on voit que le noyau devient de plus en plus basal à mesure que le produit de sécrétion s'accumule dans le haut du cytoplasme. Ce phénomène est très général et la situation basale du noyau paraît due à la disposition superficielle des enclaves élaborées, le noyau occupant comme c'est la règle, le centre de la plus grande masse de cytoplasme, abstraction faite des enclaves. L'existence d'un important appareil vacuolaire sus-nucléaire paraît contribuer à le rejeter vers le bas.

Le cytoplasme, le chondriome.

Le réseau de Golgi et les enclaves de la prostate ont été étudiés par de nombreux auteurs. Citons pour ne pas reprendre cette étude faite par VIALLETON, WALKER 1889 et 1914, WESKI 1903, PETERSEN 1909, STIEVE 1930, BERGEN 1904, TADDEI 1911, et parmi ceux qui ont employé les méthodes cytologiques: NOËL 1920, TURCHINI et BROUSSY

1930, KOPSCH 1926, ORTIZ PICON 1926, VIALLETON 1932.

Les grains et produit de sécrétion ont été étudiés par STILLING 1884, WESKI 1903, PETERSEN 1909, DOMINICI 1912, PLENCE 1924, ORTIZ PICON 1926 et VIALLETON 1932.

Il semble qu'il y ait peu à glaner derrière ces travaux récents. Toutefois il nous a paru intéressant de comparer divers types afin de ne pas attribuer une importance excessive à des faits particuliers et notamment de comparer la prostate des Mammifères à celle des Tritons. Celle-ci est en effet favorable non seulement par la grandeur des éléments, mais aussi par la succession méthodique des stades en cours du développement annuel.

Il nous paraît en effet absolument arbitraire de décrire dans une prostate de Mammifère des aspects cytologiques divers comme étant des stades de sécrétion différents. L'expérimentation nous a montré en effet que les processus de sécrétion apparaissent en même temps dans tous les éléments d'une prostate, plus ou moins intenses, selon l'activité de l'excitant qui agit. Dans la prostate du triton l'évolution est avant tout saisonnière et on peut suivre mois par mois l'accumulation des enclaves et leur excrétion. Cet organe ainsi que les glandes cloacales, ont déjà servi d'objet d'étude à HEIDENHAIN et à CHAMPY. Chez le triton on peut décrire sans compliquer à l'excès : 1° un stade de repos relatif vers mai, juin, prostate à cellules moyenne-

ment hautes, à noyau médian, chromatique et peu gonflé à chondriome réparti dans toute la hauteur des cellules, à enclaves apicales, de nature surtout mucoïde.

2° Une série progressive de stades de mise en charge. Les enclaves d'abord mucoïdes (vers juillet) et bientôt protéiniques (août-septembre) (très picrinophiles) s'accumulent à la partie apicale des cellules rejetant le noyau et la masse principale du chondriome vers la base de la cellule. Le centrosome suit le noyau tout en restant plus superficiel. A la fin, ces enclaves forment une masse granuleuse serrée, qui remplit les trois-quarts du cytoplasme. La lumière devient relativement étroite.

Cette accumulation dure pendant l'automne et l'hiver.

3° A la fin de l'hiver et au printemps apparaît l'excrétion; les grains rejetés forment au milieu des cavités glandulaires un magma important. Il semble cependant que de nouveaux grains sont élaborés dans la partie superficielle des cellules sensiblement abaissées qui s'ajoutent aux premiers.

4° Aussitôt la période d'accouplement terminée, apparaît le stade de régénération bien vue par CHAMPY. Les cellules rejettent le résidu des enclaves, quelques-unes dégénèrent à cette occasion. Les autres devenues basses, cuboïdes, avec un chondriome réparti également, se mitosent alors rapidement et d'une façon quasi explosive. En se serrant

peu à peu, elles deviennent plus hautes et on est revenu au stade n° 1.

Ces stades s'observent aussi bien dans le lobe postérieur prérénal, dont les cellules sont hautes et étroites, que dans le lobe ventral, où elles restent plus basses.

Il serait fastidieux de reprendre stade par stade la description cytologique. Nous verrons celle des divers éléments des cellules à travers les stades successifs.

Le chondriome du triton est formé de chondriocotes filamenteux assez longs et ondulants. (Voir pl. II, fig. 9 et 10). Au stade 1 et 4 ils occupent toute la hauteur du cytoplasme, à peu près également, avec à peine une densification à la base qui peut n'être qu'apparente, car étant là, disposés parallèlement, ils sont plus visibles. Dès qu'apparaissent les enclaves ils occupent surtout une situation basale mais il en persiste entre les enclaves de la partie superficielle, tant qu'elles ne sont pas très serrées les unes contre les autres.

Il est impossible d'affirmer s'il y a ou non des variations de quantité du chondriome, l'aspect des cellules varie tellement qu'on ne peut rien dire avec certitude. Il paraît y avoir plus de chondriocotes quand il n'y a pas d'enclaves, mais c'est très relatif, car la cellule est moins grande et rien ne gêne alors pour voir le chondriome. Aux stades, où l'excrétion ayant débuté, une certaine accumulation d'enclaves est encore visible, le chondriome est surtout basal,

mais on voit aussi des chondriocotes sur les côtés du noyau et entre les grains. La prostate ne permet donc de résoudre avec sécurité la question de participation du chondriome à la formation des enclaves.

Dans les prostates de Mammifères nous avons étudié le chondriome chez le taureau, le cheval, et le vertrat, par les méthodes de Champy, de Marquez et par la coloration vitale au Vert Janus. La disposition type est celle du triton : le chondriome nous a paru toujours périnucléaire et basal, avec des chondriocotes parsemés entre les enclaves, quand celles-ci ne sont pas denses. On en trouve même dans la zone sus-nucléaire, claire, correspondant à l'appareil de Golgi. Mais ils y sont peu nombreux et paraissent éviter cette zone. Ils ne peuvent être confondus avec les éléments de Golgi qui y sont denses. Les chondriocotes sont plus gros et plus courts, relativement à la taille des cellules, que chez le triton.

L'aspect du chondriome varie selon que les prostates ont un épithélium haut ou bas. Dans le premier cas, la densification basale est plus nette, surtout quand le noyau occupe une situation relativement haute, ce qui est fréquemment le cas dans les cellules assez comprimées de la pointe des replis; ce sont celles-là que nous avons choisies pour les dessins de la planche V. Ces variations paraissent dépendre d'équilibres de pression intra-

cellulaire simples et il semble imprudent de leur accorder une importance cytologique excessive.

Le centrosome et l'appareil de Golgi.

Sont généralement sus-nucléaires. Nous avons employé pour la mise en évidence de ce dernier la méthode de Kopsch. La méthode de da Fano ne nous a guère réussi. Le centrosome se voit aisément chez le triton. L'appareil de Golgi y est relativement peu développé, visible surtout aux stades de début de sécrétion. Il apparaît comme formé de bâtonnets plus épais que les chondriocentes, rameux et anastomosés. Chez les Mammifères, il est relativement plus gros et il varie d'aspect selon la hauteur des cellules. Nettement sus-nucléaire, quand celles-ci sont hautes, il est aplati contre le noyau et latéro-nucléaire, quand les cellules sont basses. Cela paraît encore dépendre de l'équilibre mécanique intra-cellulaire et ne paraît pas avoir grande valeur physiologique.

Dans les prostates de Mammifères, lorsque la sécrétion est peu intense, la région golgienne apparaît fréquemment en clair sur les préparations ordinaires, ce qui paraît dû à ce que les enclaves d'une part, la base des cellules bourrée de mitochondries de l'autre, se colorent plus fortement. On y distingue alors un système de petits canaux enchevêtrés qui paraît une image négative de l'appareil de Golgi, à moins que ce ne soit des canaux spé-

ciaux. Leur existence est en tous cas très régulière à cette place et leur gonflement variable.

L'appareil de Golgi participe-t-il à la formation des enclaves plus que le chondriome? La prostate ne permet guère non plus de résoudre le problème. Il est certain que tant chez le triton, à évolution progressive, que dans les expérimentations provoquant la sécrétion, l'appareil de Golgi paraît augmenter au début de la formation des enclaves. Mais cela n'est pas une preuve. Chez le triton, les premières enclaves mucoïdes sont très apicales et assez loin de l'appareil de Golgi, par conséquent.

Il est possible que l'hypertrophie de cet organe soit le témoin d'une activité sécrétoire de la cellule, sans qu'il y ait participation directe et morphologique. Le noyau se gonfle aussi, au début de la sécrétion, et personne ne songe à dire qu'il participe morphologiquement à la formation d'enclaves.

Les grains de sécrétion.

La prostate sécrète-t-elle du mucus ou des mucines? On en trouve dans le produit sécrété et pourtant, la majeure partie des enclaves n'a pas les réactions histologiques des mucines, mais celle des protéines. Cependant, chez le triton, dans le lobe ventral, la réaction est parfois ambiguë. De plus au début de la sécrétion, il semble que les fines gouttelettes apicales qui apparaissent, aient les réactions des mucines (rouges par le picro-ponceau, vertes par la réaction de Prenant). Les enclaves d'une prostate

en pleine sécrétion se colorent fortement en jaune par l'acide picrique, en rose ou en noir par le Prenant, selon le degré de différenciation de la coloration. On ne peut attribuer de valeur sérieuse à une réaction plus ou moins acidophile ou basophile (DOMINICI). Dans certaines conditions expérimentales, la sécrétion peu abondante des prostates de Mammifères paraît surtout muqueuse. Mais en moyenne dans une prostate de mâle normal, la sécrétion protéinique domine. C'est elle qu'on retrouve dans le magma qui occupe la lumière des cavités glandulaires.

Aux protéines, s'ajoutent des lipoides dont la présence a été signalée par : DE BOUIS 1907, POLICARD ET NOEL 1920, ROMEIS 1926, STIEVE 1930, VIALLETON 1932.

VIALLETON reconnaît des graisses neutres en gouttelettes basales abondantes. Il y en a certainement et on les retrouve dans les extraits totaux, mais nous ne les avons jamais vues chez les divers animaux étudiés, aussi abondantes que VIALLETON les figure.

Sur les colorations de prostate au Soudan, à l'orcanette ou à la chlorophylle, les gouttelettes lipoides dominant souvent, dans la partie apicale des cellules, ou bien elles sont réparties d'une façon à peu près homogène, réservant seulement la zone de Golgi.

Les fixations osmiques donnent des images de granulations bien moins abondantes que l'orcanette

et la chlorophylle, qui mettent en évidence la totalité des lipoïdes ; il semble donc qu'il y a d'autres lipoïdes que les graisses neutres.

Il y a parmi les enclaves, des phosphatides, puisqu'on en retrouve dans l'extrait total. Elles semblent correspondre à une partie de fines gouttelettes teintées en gris par l'acide osmique et qui disparaissent par montage au baume.

Enfin les cholestérols existent également puisqu'on les retrouve encore dans les extraits. De plus chez le cheval et le bœuf, on peut, par l'acide sulfurique concentré, observer un rougissement net, de la zone apicale des cellules. Cependant pas plus que NOEL nous n'avons observé la croix de polarisation que PLENCE a obtenue. Mais ce n'est pas une preuve et il faut pour l'observer un grain cholestérinique important et homogène, ce qui paraît être exceptionnel ici.

Le pigment.

Le pigment n'est généralement pas signalé dans la prostate. Il ne paraît pas y être constant. Il est extrêmement abondant chez le cheval. On le retrouve localisé autour du noyau, et dans la partie supérieure des cellules. L'alcool n'en extrait pas une quantité appréciable. Dans les préparations colorées, ce pigment se surcolore en prenant la teinte des enclaves protidiques. Le liquide contenu dans les cavités prostatiques du cheval est fortement coloré en brun chocolat.

D'autres prostates élaborent aussi du pigment, par exemple, celle du hérisson, de l'écureuil, mais en quantité bien moins grande que chez le cheval. On sait du reste que le pigment est abondant dans toutes sortes d'organes du cheval. Il nous a paru intéressant de noter la présence possible de pigment, qui montre combien est complexe la sécrétion prostatique.

Les cellules basales.

Chez le triton, lorsque la prostate est en pleine sécrétion, on voit à peine les cellules basales dans la partie profonde. Elles sont rares et extrêmement aplaties. Chez l'animal en régression sexuelle, elles paraissent plus nombreuses et plus hautes, du fait de la diminution de diamètre des cavités. Si on les recherche sur des coupes tangentielles, on voit que leur noyau est allongé, transversalement ou obliquement le long de la paroi du tube glandulaire. On n'y voit pas de différenciation avec certitude.

Mais si on suit le tube jusqu'à son aboutissement dans le cloaque, on observe que dans sa partie terminale, les cellules épithéliales de surface s'aplatissent, jusqu'à devenir presque pavimenteuses, tandis que les cellules basales augmentent de quantité et de taille. Elles présentent alors une différenciation musculaire bien visible et on peut affirmer qu'il s'agit de véritables cellules myo-élithéliales analogues, bien que moins développées, à celles qui

garnissent l'orifice des glandes des lèvres cloacales. Ceci jette un jour sur la nature des cellules basales qui semblent n'être que des cellules myo-épithéliales mal différenciées dans la partie profonde des ampoules glandulaires. Leur contractilité explique qu'elles sont aplaties et peu visibles dans les culs-de-sac pleins de sécrétion, et beaucoup plus visibles et plus grosses aux stades de repos.

La signification des cellules basales du triton est donc claire.

Chez les Mammifères, on leur attribue généralement la signification de cellules de remplacement (VIALLETON, STIEVE). Ce n'est pas exact, car lorsque la prostate croît, il y a des mitoses dans les cellules et sans doute aussi des amitoses. Les cellules superficielles basilaires ne jouent aucun rôle dans la régénération.

Nous nous sommes demandés si les faits observés chez les tritons étaient transportables aux Mammifères. Il semble que oui, car si on recherche les cellules basilaires, par exemple dans une prostate de cobaye, au niveau de l'abouchement des culs-de-sac, vers le véru montanum, on constate qu'elles ont un protoplasme plus épais et qu'elles sont plus nombreuses qu'au fond des culs-de-sac.

Dans ces derniers on constate, sur les coupes tangentielles, que leur noyau est allongé tangentiellement comme chez le triton. Nous n'avons pas vu avec certitude de différenciation myo-fibrillaire même vers l'orifice, mais l'aspect homogène du

cytoplasme avec un chondriome rare et périnucléaire plaide en faveur de cette hypothèse indiquée par l'anatomie comparée.

Au reste, surtout au cours de l'expérimentation, les franges épithéliales montrent une contractibilité qui ne paraît pas pouvoir s'expliquer par la seule contraction du muscle proprement dit, lequel chez certains animaux est assez loin de l'épithélium.

Le muscle.

Le muscle lisse prostatique est rare chez le triton, représenté par deux ou trois faisceaux surtout longitudinaux situés dans le conjonctif lâche. Ce sont surtout les cellules myo-épithéliales qui sont les agents de la contraction.

Chez les Mammifères, ce muscle est bien développé, mais d'aspect assez variable. Tantôt (cobaye, hérisson, cheval) il entoure chaque cul-de-sac d'une couche à disposition surtout circulaire, tantôt (homme, chien et, en général, dans les cas où le tissu conjonctif est assez dense) il est disposé irrégulièrement dans toutes les travées de ce tissu, formant cependant, autour de l'ensemble de la glande, une nappe plus importante.

Variations.

Sans vouloir faire une étude anatomo-comparative complète nous indiquerons les particularités de quelques types de prostate. *Rongeurs.* Rat : prostate à 3 lobes de structure un peu différente dans

le lobe médian et les latéraux, ces derniers généralement plus plissés. La structure fondamentale est cependant la même : l'épithélium assez haut à noyaux basaux et à zone golgienne bien visible.

Chez le cobaye : lobes latéraux à épithélium assez frangé sauf vers leur abouchement dans la région du véru ; épithélium de hauteur moyenne.

Ecureuil (*sciurus bicolor*) : prostate à gros tubes pleins de sécrétion, peu frangés, épithélium haut à noyaux très basaux. Sécrétion paraissant plus active que chez les animaux de laboratoire.

Ongulés : Cheval : prostate à culs-de-sac alvéolés et à épithélium extrêmement frangé, l'épithélium assez bas, la sécrétion assez peu dense. Abondance de pigments. Noyaux submédians. Le muscle entre chaque cul-de-sac est complexe et intriqué.

Taureau et Bélier : culs-de-sac divisés en véritables alvéoles, par des cloisons épithéliales doublées d'une mince membrane conjonctive ; épithélium assez haut ; sécrétion peu dense et peu abondante ; muscle entourant chaque cul-de-sac, complexe.

Porc : alvéoles irrégulières avec franges internes ; sécrétion plus dense que chez les Ruminants. Épithélium haut à noyaux basaux. Peu de muscle, même dans les grosses cloisons conjonctives.

Hérisson : dans un des lobes, tubes lisses à épithélium haut avec souvent des replis réguliers quand ils ne sont pas distendus ; sécrétion caillotee, zone golgienne bien visible ; muscle abon-

dant. Dans l'autre lobe, épithélium plus bas, sécrétion homogène à réaction mucoïde assez nette. Epithélium à zone golgienne bien visible.

Taupe : cet animal a un cycle génital très net, nous n'avons pu nous procurer le matériel nécessaire pour étudier le cycle complet, ce que nous nous proposons de faire ultérieurement. Fin avril, au moment où la période de spermatogénèse active vient de prendre fin, la prostate ne sécrète plus ; dans le lobe inférieur, elle est constituée de culs-de-sac bien distincts, comme chez le cobaye mais à épithélium présentant plus de replis anfractueux, formant des logettes. De nombreuses cellules desquamées sont tombées dans la lumière. Les noyaux, encore assez gros et clairs, ne présentent pas de mitoses, mais de très nombreuses images de fissuration verticale. Quelques cellules renferment un petit nombre de grains de sécrétion ; la plupart en sont dépourvues.

Dans le lobe supérieur, la sécrétion est encore active, de type plutôt muqueux, et l'épithélium forme des replis très complexes.

Chien : prostate à lobes divisés en alvéoles assez papillaires, produit de sécrétion moyennement abondant, épithélium assez haut, noyaux plutôt verticaux, lobes adhérent entre eux.

Homme : prostate ressemblant assez à celle du chien, épithélium assez haut, cavités irrégulières papillaires, sécrétion assez abondante.

Les résidus Mullériens.

Ces résidus sont d'importance très inégale selon les espèces. Chez l'homme, le chien, le cobaye, le rat, l'utricule prostatique est représenté par un petit diverticule peu plissé à épithélium bas, à une couche. (Voir fig. 1, pl. III.)

Eléments annexes de la prostate.

Des ganglions sympathiques importants existent au voisinage de la prostate. Nous les avons trouvés dans les diverses espèces, mais c'est surtout chez le cobaye et le rat que nous les avons étudiés. Chez ces animaux, ils siègent dans l'angle de réunion de la prostate, des vésicules et des canaux déférents. Les fibres qui en sortent se répandent dans la vésicule et dans la prostate. Ils sont formés de grandes cellules, binucléées très souvent, avec une substance chromatique assez abondante en mottes fines.

Les vaisseaux de la prostate n'ont rien de particulièrement intéressant, sinon au niveau du veru montanum; là, les artérioles cheminent dans une gaine de *tissu œdémateux*, distendu par un œdème mucoïde. Cette disposition se retrouve dans certains vaisseaux des organes génitaux externes. L'œdème n'est présent qu'à la maturité sexuelle et manque chez le fœtus. Il nous a paru intéressant de noter cette particularité que nous verrons varier au cours de l'expérimentation. La prostate de cobaye en est un très bon exemple. CHAMPY, N. KRITCH et LLOM-

BART ont insisté sur la présence de tissus d'œdème de cette sorte, dans divers organes sensibles aux hormones sexuelles. Les vaisseaux du veru montanum en sont un nouvel exemple et nous y verrons que ce tissu a une certaine importance expérimentale et probablement pathologique.

Mode de croissance de la prostate.

Il est impossible, au début d'une étude de mécanique de développement, de préciser comment croît normalement la prostate.

Chez l'embryon et le jeune, les ébauches pleines, qui formeront les culs-de-sac prostatiques, se mitosent activement et sans ordre tant qu'elles ne sont pas orientées en glandes. A ce moment, on observe encore, dans les cellules épithéliales superficielles, un certain nombre de mitoses, suffisant pour expliquer la croissance juvénile. Au contraire, on ne trouve pas de mitoses dans la prostate sécrétante adulte. On n'en trouve pas non plus dans les adénomes prostatiques. Il y a lieu de penser que la croissance se fait alors par clivage. On trouve en effet assez fréquemment dans les points où la sécrétion est le moins active, des images de fissuration longitudinale du noyau. Ces images sont surtout fréquentes vers l'orifice des culs-de-sac qui paraît être la zone de croissance principale.

Les animaux à évolution sexuelle cyclique sont favorables pour cette étude.

Nous avons étudié le triton et commencé l'étude de la taupe que nous n'avons encore pu achever.

On voit quelques mitoses chez le jeune triton récemment métamorphosé dont la prostate sécrète peu. Chez le triton mûr, on ne trouve jamais plus de mitoses aux stades de sécrétion active, cependant la taille de l'animal et celle de sa prostate croissent considérablement entre la première maturité et l'état adulte.

C. CHAMPY a montré que, pendant la période qui suit la maturité sexuelle, la prostate qui ne sécrète plus, ou presque plus, est le siège de mitoses nombreuses. Nous avons recherché ces mitoses. On les trouve très régulièrement chez tous les animaux en bon état et même en état médiocre. Elles sont véritablement explosives. On en trouve dans tous les tubes prostatiques. Il y a donc un moment de la croissance prostatique qui n'est pas le moment de la sécrétion, mais le moment où la sécrétion cesse. Les facteurs de sécrétion et les facteurs de multiplication ne sont pas les mêmes, cependant, ils sont les uns et les autres d'origine testiculaire, puisque chez le castrat il n'y a jamais ni division, ni mitose. L'action testiculaire varie donc au cours de l'évolution annuelle. Elle comporte au moins, d'une part, des facteurs de croissance, de l'autre, des facteurs de sécrétion qui, ici, se montrent indépendants les uns des autres.

C'est l'application à la prostate d'une règle générale appelée par CHAMPY loi de PRENANT, selon

laquelle il y a généralement antagonisme entre la croissance mitotique et la sécrétion.

Chez les Mammifères à spermatogénèse constante, si ces deux facteurs agissent, ils le font en même temps. C'est peut-être à cause de leur action concomitante, que la croissance ne peut plus se faire par mitoses et que les clivages se sont substitués à la karyokinèse.

EXPERIMENTATION

Castration.

La première chose à faire nous a paru être de déterminer ce que devenait la prostate après castration. Nous avons pu faire cette étude chez les animaux de laboratoire et chez les animaux domestiques.

L'étude de la castration a été faite chez divers animaux, par HUNTER chez les Ruminants, par GRIFFITHS chez le chien et le chat, AHTANASSOW chez le bœuf, le chien et le cobaye, KIRBY chez le chien, LEGUEU chez l'homme, ALBARRAN et MOTZ ont noté que l'atrophie est surtout notable quand on castré l'animal jeune.

Par contre, PÉGURIER n'a pas observé d'atrophie. L'idée de FLOERSHEIM, qu'il ne faut pas conclure des animaux à l'homme, ne mérite pas d'être retenue.

La castration a été employée comme thérapeutique de l'hypertrophie prostatique sénile par RAUTHER, ALBARRAN et LEGUEU avec un certain nombre de succès (LEGUEU).

Il semble qu'il faille distinguer: la castration pré-

pubérale et la castration postpubérale. La prostate semble appartenir, en effet, au moins en ce qui concerne sa croissance, à la catégorie d'organes signalés par Ch. CHAMPY, qui cessent de croître après castration, mais ne régressent pas. La prostate de cobaye, castré jeune, reste sensiblement à l'état où elle était au moment de la castration. Les portions glandulaires, encore pleines, se sont creusées, l'épithélium est resté bas, il ne sécrète pas, ni ne paraît plus croître.

La prostate, après castration tardive, ne sécrète pas. Ses cavités glandulaires sont plissées et flétries; l'épithélium est bas, avec un protoplasme très réduit. La diminution de la glande, en volume total, est considérable, mais il ne semble pas, histologiquement, que le nombre des éléments ait beaucoup diminué. C'est la suppression de la sécrétion qui est le caractère dominant. Mais la régression histologique paraît insignifiante.

Ces considérations nous expliquent les différences assez variables, qu'on observe dans la régression prostatique des animaux de boucherie castrés. Chez le porc, la prostate des castrats est si petite qu'anatomiquement on ne la trouve pas, alors que celle du vertrat est fort grosse. Mais les porcs sont habituellement castrés très jeunes. Chez le cheval et les Ruminants, la diminution de volume est beaucoup moins considérable, mais ces animaux ne sont généralement castrés qu'assez tard.

Dans tous les cas, la castration entraîne un arrêt

de sécrétion prostatique qui se traduit par l'absence à peu près complète de produit de sécrétion dans les lumières glandulaires. Il s'ensuit un flétrissement des cavités glandulaires, qui tendent à se plisser sur elles-mêmes. Ce plissement est d'autant plus sensible que l'on a affaire à une prostate où les culs-de-sac ont une musculature indépendante (Cheval, Cobaye).

Les modifications de l'épithélium chez divers animaux que nous avons étudiés: cheval, bœuf, mouton, cobaye, rat, triton, sont toujours du même ordre : les cellules sont devenues basses, parfois presque aplaties (cheval). Leur noyau n'est plus gonflé et clair, avec de gros nucléoles, mais dense, irrégulier, et très chromatique. Le protoplasme est réduit. Il est dense, avec un chondriome qui ne paraît pas modifié, mais sans grains de sécrétion. La zone claire, sus-nucléaire, zone de Golgi, n'est pas visible. La partie superficielle du cytoplasme est densifiée en une sorte de région cuticulaire. Les franges épithéliales sont extrêmement réduites. Chez le cobaye, la réduction de hauteur de l'épithélium est moindre, mais les cavités sont encore assez béantes, sans doute à cause de la moindre puissance de rétraction du muscle. Mais le noyau est devenu plus chromatique. Le chondriome occupe toute la hauteur du cytoplasme. La région golgienne est réduite à un ou deux petits canalicules, clairs, susnucléaires. La partie superficielle du

cytoplasme est dense et homogène. Il n'y a pas de sécrétion.

Chez le triton (animaux castrés depuis deux ou trois ans), le volume des cellules est considérablement réduit, le noyau occupe plus de place que le cytoplasme. Il est dense et très chromatique, un peu irrégulier. Les cellules de la couche basilaire sont très visibles, ce qui d'ailleurs s'observe aussi chez les Mammifères castrés. Le chondriome lui-même paraît réduit, il n'y a plus du tout de grains de sécrétion visibles. La régression est du même ordre que dans la période estivale normale, mais elle est bien plus intense.

Le fait dominant et général est donc l'arrêt de la sécrétion spéciale de nature protéinique qu'élaborait la prostate normale.

Certains produits d'élaboration ne disparaissent cependant pas tout à fait; ainsi: chez le cheval, la prostate du castrat renferme encore du pigment en boules plus serrées, mais guère moins nombreuses que chez le cheval entier. On peut encore rencontrer chez le cobaye et chez le bœuf quelques gouttelettes lipoïdes, mais l'abondance en est bien moindre que chez les animaux normaux. La comparaison, entre la régression totale de la sécrétion protéique et la non-régression de l'élaboration pigmentaire, montre bien que cette dernière est en somme un phénomène accessoire.

Bien que la régression des cellules épithéliales ne soit pas aussi évidente que la disparition de la

sécrétion, il semble qu'elle se soit produite cependant. On observe de nombreux noyaux tombés dans la lumière, chez le cobaye récemment castré par exemple. D'autre part, il ne semble pas qu'on puisse passer de la prostate du cheval entier à celle du cheval hongre, sans qu'il y ait eu disparition de nombreuses cellules épithéliales. Mais une fois l'équilibre établi, on n'observe plus de dégénérescences de cellules épithéliales. On n'y trouve d'ailleurs jamais de mitoses, ni d'images de clivages, il n'y a rien qui puisse faire penser à une multiplication cellulaire quelconque. Il est donc certain que la présence du testicule est nécessaire chez tous les animaux pour maintenir la prostate en son état normal, pour produire sa sécrétion et pour permettre sa croissance.

Animaux à période de régression sexuelle annuelle.

Nous avons surtout étudié les tritons dont CHAMPY avait déjà vu que la prostate régressait en été; la régression estivale est de même ordre que celle qu'on obtient par castration, mais elle est moins intense. Les cellules ne deviennent pas aussi petites, mais gardent parfois de rares et fins grains de sécrétion qui, en juillet, prennent assez nettement les réactifs du mucus. De plus, nous l'avons dit, il n'y a plus de croissance chez les castrats.

La taupe, que nous avons étudiée en mai (période de régression sexuelle au début), avait un lobe pros-

tatique assez régressé, l'autre encore en bon état, malgré que le testicule était déjà aspermatogène.

Il semble donc qu'aux périodes de régression sexuelles, l'hormone testiculaire active sur la sécrétion prostatique soit absente ou insuffisante.

Animaux âgés.

Chez un vieux cheval de 20 ans, la sécrétion prostatique nous a paru très diminuée, et l'épithélium, plus bas que chez le cheval normal, est moins riche en enclaves.

Chez l'homme âgé, la sécrétion prostatique n'est pas complètement disparue, mais elle paraît diminuée par rapport à celle de sujets moins âgés. L'épithélium n'est pas sensiblement abaissé. Mais nous n'avons pas de pièces de comparaison, empruntées à des sujets jeunes.

Il ne semble donc pas, que chez les animaux âgés, l'hormone active sur la sécrétion ait disparu. Elle a peut-être diminué. CHAMPY et HEITZ BOYER ont d'ailleurs dosé chez les vieillards atteints d'adénome prostatique, l'hormone active sur la crête du chapon, et s'ils ont noté plusieurs fois des diminutions sensibles, ils ne l'ont pas trouvée absente. Elle ne l'était que chez un vieillard très âgé (plus de 80 ans).

Ces faits montrent que la régression sénile de l'hormone est lente à se produire. L'hormone active sur la crête du chapon peut encore être présente dans les cas d'hypertrophie prostatique.

Action de la castration sur l'utricule et le veru montanum.

Chez les animaux où l'utricule prostatique est peu développé, cobaye par exemple, la castration ne le modifie guère. L'épithélium est plus bas, le tissu conjonctif, plus dense que chez les témoins, c'est tout ce qu'on observe.

Action des hormones.

Nous avons essayé les actions des hormones sur le cobaye et le rat. Des recherches ont été entreprise sur ce sujet par LACASSAGNE, GEOFFREY et BOURNE chez les singes, DE JONGH chez le chien, BURROWS et KENNAWAY chez les mâles jeunes, WOERD et COURRIER ont étudié l'utricule après folliculinisation. KORENCHEWSKY et DENNISON chez le rat normal et castré. Citons aussi les recherches de OWEN et CUTLER, ZUCKERMANN.

Nous avons tenu à opérer comparativement sur les animaux normaux et sur les animaux castrés. En effet, l'action d'hormones sexuelles sur un animal porteur de ses glandes génitales n'est pas d'une analyse facile. De telles injections modifient plus ou moins profondément la glande génitale elle-même (MOORE et PRICE, TUCHMANN).

D'autre part, elles modifient l'hypophyse, SMITH 1927-1933, EVANS et LONG 1922, SPENCER, D'AMOUR et GUSTAVSON 1932, LÉONARD, MEYER, HISAW 1931, ZONDEK 1933, HAUPSTEIN 1931 ; et on ne sait si la

modification des glandes génitales est directe ou résulte de la modification de l'hypophyse.

Ce qu'on peut dire avec certitude, à première vue, c'est que de telles injections apportent, dans l'équilibre endocrine sexuel, des perturbations complexes. Il importait donc d'étudier d'abord l'action des hormones sur des animaux castrés. Nous avons employé de fortes doses. En général les injections d'hormones étaient répétées tous les deux jours, pendant quinze jours, les doses employées étaient de 2/10 cc. de solution de folliculine à 2/1.000 à chaque injection pour le cobaye. Nous avons employé les mêmes doses pour le rat. Pour l'hormone mâle, nous avons employé 4/10 cc. chaque fois d'abord d'acétate puis de propionate de testostérone à 2/1.000 par cc. Nous nous sommes fixés à ces doses qui produisent des phénomènes de développement caractéristiques et nets.

La folliculine.

Chez les animaux castrés, la folliculine n'a que très peu d'action sur la prostate. On note parfois qu'elle est un peu plus grosse que chez les témoins. La sécrétion caractéristique n'y est pas rétablie. Elle n'a donc plus guère d'action sur les vésicules séminales, qui ne sont pas sensiblement plus développées que chez les castrats témoins et qui sont un test plus sensible employé généralement (HANSEN, MOORE et GALLGHER) de l'action des hormones.

Ces résultats tranchent à première vue sur ceux

obtenus par les auteurs qui ont opéré sur des animaux non castrés (LACASSAGNE, COURRIER, BURREWS et KENNAWAY par exemple).

L'étude histologique montre des culs-de-sac prostatiques sensiblement aussi ratatinés que chez le castrat, généralement vides de sécrétion ou bien avec un faible coagulum, qui présente assez nettement les réactions histochimiques des mucines, et qui est donc différent de la sécrétion prostatique normale. On ne voit pas non plus de signes de croissance dans la prostate, ni mitoses, ni images de clivage. L'épithélium garde les caractères qu'il a chez le castrat.

Par contre, les modifications de la région verumontanale sont nettes au niveau de l'utricule et de son aboutissement. L'utricule a subi un développement considérable. Il s'y est formé un véritable petit utérus avec une muqueuse et un muscle. Ce développement n'a manqué dans aucune de nos expériences, ni sur le rat, ni sur le cobaye. Il est toujours du même ordre, variant de quantité avec la durée des injections. (Voir Pl. III, fig. 6.)

Ce développement se manifeste vers l'orifice de l'utricule par un épaississement de l'épithélium urétral qui produit d'abord des invaginations pleines ressemblant à des lobes d'épithélioma et qui ont été vus par LACASSAGNE. (Pl. III, fig. 11.)

Ces productions sont plus importantes quand l'expérience n'a pas été prolongée. Nous ne pensons pas du tout, qu'elles aient quoique ce soit de com-

mun avec un épithélioma, car on les voit se creuser et s'arranger en une petite cavité vaginale et en glandes cervicales dans les expériences prolongées. Elles ressemblent tout à fait aux productions étudiées par I. CESA, au laboratoire, obtenues dans l'utérus des jeunes rates et des rates castrées injectées de folliculine. On peut dire, en les comparant, que c'est exactement la même chose. Or, I. CESA a montré que ces productions correspondent à un développement rapide et précipité de glandes cervicales. Quelle que soit l'interprétation qu'on en donne, leur similitude avec ce qu'on observe chez les femelles montre bien qu'il s'agit d'un phénomène utérin. D'ailleurs le développement de l'utricule en une sorte d'utérus, continue et atteint, en 15 à 18 jours, un état parfaitement utérin.

C'est principalement chez le cobaye que nous avons étudié ce phénomène, car il est on ne peut plus typique. L'utérus d'un cobaye castré ainsi que l'ont montré CHAMPY, BENCAN et KELLER est constitué par un muscle faible et un épithélium qui reste bas et unistratifié dans toutes ses parties. Dans la région vaginale, il est du type muqueux, tandis que dans la région corporelle il est cylindro-cubique avec quelques glandes sans aucune différenciation. L'action de la folliculine provoque : 1° une stratification de l'épithélium vaginal qui se stratifie et finit par se kératiniser ; 2° une différenciation des glandes cervicales qui a été particulièrement étudiée par I. CESA ; 3° une prolifération de l'épithélium

du corps, qui forme de nouvelles glandes et épaissit sa muqueuse.

L'utricule d'un cobaye mâle castré est, à un degré de développement, très inférieur à l'utérus d'une femelle castrée. Chez cette dernière, en effet, l'utérus a subi un certain temps l'influence ovarienne et les développements ainsi obtenus ne sont pas entièrement réversibles (CHAMPY et KELLER), comme il résulte nettement de la comparaison entre les utérus de cobayes castrées jeunes et de cobayes castrées à l'état adulte, ces derniers étant toujours plus gros. L'utérus ou utricule du mâle n'a jamais subi d'influence ovarienne et les influences testiculaires analogues à cette dernière sont très faibles chez le cobaye. Il ne faut pas s'étonner de trouver un état de régression bien plus avancé que chez les femelles castrées à 3 ou 4 semaines.

Mais la sensibilité à la folliculine semble avoir persisté intégralement. Dans les utricules prostatiques de mâles injectés plusieurs semaines de suite, on distingue, en effet, très nettement une région vaginale, une région cervicale et une région corporelle.

La région vaginale paraît assez mal délimitée du côté de l'urètre, car l'épithélium de ce canal se stratifie, non seulement dans la région de l'orifice de l'utricule, mais aux environs immédiats. On ne sait d'ailleurs pas bien, ce qu'il peut y avoir dans l'urètre, de débris du bouchon vaginal de l'embryon, ni où ils sont répartis.

La région cervicale est parfaitement reconnaissable à son épithélium muqueux formant des papilles et des replis compliqués. La comparaison avec les préparations de I. CESA ne laisse aucun doute sur l'identité du phénomène. C'est la région cervicale qui grossit le plus, comme d'ailleurs dans l'utérus de cobaye castrée, traitée par la folliculine. Elle n'atteint cependant pas en 15-18 jours le volume d'un utérus de femelle. Mais le point de départ est beaucoup plus bas. On observe exactement une différence de même ordre entre la glande mammaire du mâle et de la femelle castrée, traités par la folliculine (CHAMPY et KELLER).

La région corporelle se développe plus lentement encore, mais d'une façon tout à fait typique, elle est représentée par la région terminale, repliée de l'utricule. Son caractère utérin n'apparaissant pas à vrai dire chez le cobaye mâle normal ou castré: il y avait là un épithélium bas sans glandes différenciées sans muscle appréciable. Mais ce caractère utérin apparaît nettement par l'évolution à la suite d'injections de folliculine. L'épithélium devient cylindrique, sans mucus, des glandes se différencient, du muscle apparaît. Cette évolution paraît progresser de bas en haut à partir du col qui semble comme dans le développement utérin lui-même être en quelque sorte le point nodal de la croissance.

Le muscle croît considérablement dans toutes les parties de l'utricule et le petit utérus formé est entouré d'une musculature bien développée dont il

n'y avait pas trace chez le castrat. Cette croissance musculaire, sur laquelle COURRIER a insisté, s'étend à la partie terminale des vésicules séminales où le muscle semble aussi s'être développé. Nous n'avons pas noté d'hypertrophie musculaire dans la glande prostatique elle-même.

En somme la croissance se résume en le développement de l'utricule en un utérus réduit, elle présente quelques irrégularités: extension à l'urètre de la zone de croissance vaginale, extension de la croissance utérine. Remarquons que l'embryologie explique assez bien ces petites anomalies: l'ébauche du vagin de TOURNEUX n'a pas fonctionné, chez le mâle. Les cellules originaires de cette ébauche porteuses de la sensibilité spécifique à la folliculine participent probablement à la formation de la région urétrale voisine de l'orifice des canaux Mullériens. Il est possible que le mésenchyme de la région susceptible de former du muscle utérin sensible à la même hormone ait participé à la formation du muscle de l'orifice des vésicules séminales. C'est du moins l'explication la plus logique.

Chez le rat, des phénomènes sont tout à fait analogues avec un moins beau développement de la région cervicale toujours plus confuse dans cette espèce.

Un cobaye qui avait reçu des injections prolongées montrait dans le vagin utriculaire une transformation muqueuse de l'épithélium analogue à la transformation gravidique étudiée par CHAMPY et

KELLER. On sait que cette transformation s'indique dans le vagin quand les injections de folliculine sont prolongées.

En somme, la folliculine injectée au castrat ne provoque dans la glande prostatique elle-même qu'une vague sécrétion mucoïde sans phénomène de croissance particulier. Elle provoque une croissance et une différenciation remarquable de l'utricule en un véritable petit utérus.

Injections de folliculine à des animaux non castrés.

Nous avons pratiqué surtout ces injections sur le rat à cause des résultats obtenus sur cet animal par les auteurs précités. Nous avons opéré sur des rats jeunes, impubères et sur des rats adultes.

Disons tout de suite qu'en ce qui concerne l'utricule prostatique les résultats sont sensiblement identiques à ceux obtenus chez des animaux castrés. Il semble donc que l'action de la folliculine sur l'utricule soit simple et directe.

Au contraire, sur la prostate l'action est sensiblement différente de celle observée chez les animaux castrés. La sécrétion n'a pas disparu, mais elle est, semble-t-il, un peu diminuée et à réactions mucoïdes plus accentuées que chez le mâle normal.

D'autre part, il paraît y avoir une croissance. Chez les jeunes rats, on observe des mitoses nombreuses surtout dans le lobe prostatique antérieur. Elles sont évidemment plus nombreuses que chez les témoins. Ceci est confirmé par une hypertrophie

visible de la prostate prise dans son ensemble. La sécrétion s'est aussi notablement accentuée, ce qui tranche encore avec le résultat observé chez le castrat.

On note dans la région veru-montanale une stratification de l'épithélium urétral, surtout dans ses replis et au niveau de la partie terminale des culs-de-sac prostatiques. Mais ces phénomènes existent chez les témoins, ils sont seulement plus accentués chez les animaux injectés. Nous pensons, étant donné ce que nous savons du développement, que ce sont des processus embryologiques normaux qui continuent chez le jeune et que la folliculine a accentués (1).

L'hyperplasie prostatique se traduit par un aspect plus papillaire de divers lobes, cela n'est pas également accentué dans toutes les régions, mais la comparaison avec les animaux normaux montre nettement une hyperplasie portant notamment sur l'épithélium.

Chez les rats adultes et les vieux rats, cette hyperplasie est plus sensible encore et on trouve chez les animaux injectés des lobes prostatiques très anfrac-

(1) Nous avons eu l'occasion d'étudier deux prostates de jeunes chiens injectés de folliculine, pour l'un, de folliculine et de testostérone, pour l'autre sur des préparations de M. le Docteur PETIT. On y trouvait des masses épithéliales pleines, importantes. Il ne nous a pas semblé que ces masses aient un autre caractère que les lobes épithéliaux pleins qui se forment au cours du développement. Ça et là on y trouvait la tendance au creusement de cavités qui caractérise la prostate embryonnaire. Nous pensons donc qu'il s'agit de phénomènes embryologiques accélérés.

tueux et qu'on peut dire véritablement adénomateux. On observe aussi souvent des phénomènes inflammatoires se traduisant par un exsudat important de polynucléaires dans quelques lobes prostatiques, mais ce phénomène est également fréquent chez le rat normal et il ne nous a pas paru que l'injection l'ait accentué. L'adénomatose est au contraire bien spéciale aux injections de folliculine. On doit donc admettre avec LACASSAGNE que l'injection de folliculine à des mâles non castrés engendre une sorte d'hypertrophie adénomateuse de la prostate.

Mécanisme de l'action de la folliculine.

Il nous paraît évident que l'action de la folliculine n'est pas là directe, puisque chez le rat ou le cobaye castrés on n'observe rien de semblable.

Remarquons que les erreurs possibles d'observation jouent ici en faveur d'une hyperplasie chez les castrats, car chez eux l'absence de distension des lobes prostatiques par la sécrétion tend à exagérer les replis de l'épithélium. Cependant on ne trouve jamais la complication observée dans certains culs-de-sac des animaux injectés.

La première idée qui vient à l'esprit est que la folliculine agit sur le testicule et par son intermédiaire sur la prostate. Divers auteurs ont noté les altérations du testicule consécutives à des injections de folliculine.

Nous avons eu l'occasion d'examiner les préparations de TUCHMANN qui a obtenu des lésions allant

jusqu'à l'arrêt de la spermatogénèse. Il semble que le mécanisme de ces altérations soit lui-même complexe. La folliculine agit sur l'hypophyse qui s'hypertrophie et c'est sans doute par l'intermédiaire des substances gonadotropes qu'elle agit sur les glandes génitales. Les expériences faites par nous pour élucider ce point ne sont pas terminées. Pour le moment, nous ne pouvons que noter le fait de l'action d'un testicule modifié par des substances œstrogènes qui intervient dans le mécanisme de cette modification (1).

Nous avons étudié les testicules de nos cobayes. Les injections ayant duré moins longtemps que dans les expériences de TUCHMANN, les lésions ne sont pas aussi évidentes. Elles ne sont pas les mêmes chez le jeune et chez l'adulte.

Chez le jeune, on note, les témoins ayant des testicules encore aspermatogènes avec quelques rares spermatocytes débutants, que les animaux injectés présentent des multiplications nombreuses dans la couche spermatogoniale qui tend à se stratifier, rejetant dans la lumière des spermatocytes qui y dégénèrent. L'épithélium séminal a considérablement augmenté d'épaisseur ainsi que

(1) Ce qui montre bien que le testicule intervient par sa sécrétion propre, c'est l'intensité de la sécrétion provoquée par la folliculine dans la prostate des jeunes rats, alors qu'on n'observe rien de semblable chez les animaux castrés. Nous allons voir que c'est la testostérone qui provoque surtout cette sécrétion chez les castrats. Il est donc bien évident que chez les animaux injectés la folliculine agit sur le testicule en lui faisant élaborer de la testostérone.

les tubes séminifères, de diamètre. La plupart des spermatocytes qui se forment dégénèrent. Il semble aussi qu'on ait accéléré l'évolution de l'épithélium séminal, mais, comme on le fait avec des injections de substances gonadotropes, d'une manière un peu désordonnée, cela plaide en faveur d'une action d'origine hypophysaire. Chez les animaux adultes ou vieux, les modifications de l'épithélium séminal sont plus discrètes, mais bien visibles cependant. L'épithélium séminal a diminué de hauteur, il y a en général plus de spermatogonies et moins de spermatocytes et de spermatides. De nombreux spermatocytes et spermatides se détachent et tombent dans la lumière pour y dégénérer, ceci par paquets, à partir d'un même point, correspondant généralement à une zone où les spermatogonies sont plus stratifiées. La belle ordonnance de testicule du rat étudiée par REGAUD en est alors perturbée.

Nous répétons que ce ne sont que des altérations de début. Elles paraissent correspondre à une excitation de la spermatogénèse qui s'accélère — c'est évident chez le jeune — et s'achève mal quand elle l'est un peu trop. On comprend bien que ce début aboutisse aux états observés par TUCHMANN où tous les spermatocytes s'agglutinent et dégénèrent et où l'aspermatoogénèse devient totale. On obtient avec les extraits gonadotropes la même excitation du début suivie d'une aspermatoogénèse.

Il est à remarquer que les altérations du testicule

obtenues avec la folliculine ne sont pas sans rappeler par beaucoup de points celles du testicule sénile où la spermatogénèse se ralentit ou s'arrête.

Il devient donc logique de la voir s'accompagner d'une hypertrophie adénomateuse de la prostate, analogue à celle qu'on observe chez le vieillard. On a produit ainsi un état endocrine du testicule qui favorise la croissance, sans que la sécrétion soit arrêtée complètement.

Il est bien évident qu'on ne peut dire que la folliculine est la cause directe de cette hypertrophie, puisqu'elle n'agit pas chez le castrat, mais que c'est en modifiant le testicule qu'elle agit très probablement.

Chez les tritons, nous avons obtenu par injection de folliculine faite en avril-mai un départ massif de la spermatogénèse jusqu'aux spermatocytes de second ordre, aspect qui ne se trouve normalement qu'en juillet. Il y a donc eu aussi une excitation de la spermatogénèse. Elle ne paraît pas avoir donné lieu à des dégénérescences dans le court temps (15 jours) de l'expérience. La prostate avait expulsé sa sécrétion, présentant quelques mitoses et de rares grains de sécrétion nouveaux. C'est en somme l'aspect habituel qu'on lui trouve un mois plus tard. Là encore, il est bien probable que l'action de la folliculine n'est pas directe, et que les transformations qu'elle provoque sont secondaires à la modification testiculaire : l'état de la prostate est

celui qu'on trouve au cours du cycle avec un testicule du type obtenu.

Autres substances œstrogènes.

Nous avons eu l'occasion d'étudier la prostate de cobayes qui avaient reçu pendant plusieurs semaines des injections massives de benzopyrène, substance qu'on sait être légèrement œstrogène. Les injections avaient cessé d'ailleurs plusieurs semaines avant le sacrifice des animaux. Leur spermatogénèse était altérée.

L'action œstrogène du benzopyrène s'est manifestée sur l'utricule par un développement considérable de cet organe assez différent d'ailleurs de celui obtenu par la folliculine, cavité grande, peu de muscle, épithélium revenu à un état semblable à celui du vagin de cobaye castré: l'effet œstrogène étant évidemment terminé depuis plusieurs semaines, il en restait un développement acquis rappelant celui qu'on observe dans le vagin d'une femelle qui a été castrée adulte. L'utérus ainsi formé était revenu au stade de diœstrus. La prostate sécrétait encore, mais elle était remarquablement papillaire et adénomateuse histologiquement, assez grosse dans l'ensemble.

Le benzopyrène produit dans l'hypophyse et les glandes génitales des transformations analogues à celles que produit la folliculine (TUCHMANN), alors qu'il n'a pas la même action sur le plumage des oiseaux (CHAMPY). Son action œstrogène doit donc

être dissociée de la fonction chalone qui lui manque et qui est commune à la folliculine et à la testostérone. Il semble que ce soit à sa fonction œstrogène que soit due, dans le cas qui nous occupe, sa similitude d'action avec la folliculine.

Hormones mâles.

Nous avons injecté à des animaux (rat et cobaye) castrés ou non de l'acétate ou du propionate de testostérone, d'autre part, nous avons employé l'injection de lipoïdes testiculaires totaux, préparés spécialement; enfin nous avons nourri des cobayes castrés avec du son mélangé à de tels lipoïdes.

L'action de la testostérone est très nette et très sensible sur les vésicules séminales qu'on emploie généralement comme test et où elle provoque une sécrétion abondante. Toutefois, il nous paraît difficile de se servir de ce réactif comme moyen de mesure, car on ne sait comment les vésicules séminales se vident. Il arrive fréquemment qu'au cours de prélèvement, à l'autopsie, les vésicules primitivement pleines se vident brusquement, et souvent dans nos photographies elles paraissent petites, alors qu'elles étaient grosses, parce qu'elles se sont vidées pendant la manipulation. Dans tous les cas, on trouve histologiquement les traces du rétablissement de leur sécrétion.

Dans la prostate, le phénomène dominant provoqué par la testostérone est une abondante sécrétion. Chez le castrat injecté, le volume normal de

la prostate est rétabli. La sécrétion est abondante au point que l'on ne peut couper la prostate après une fixation picrique qui durcit cette sécrétion. Cette sécrétion est protéinique et non mucoïde, comme la faible sécrétion que produit la folliculine.

Dans l'épithélium, les caractères de sécrétion sont nettement visibles : noyaux gros et clairs à gros nucléoles, zone golgienne bien visible, enclaves présentes. Les phénomènes d'excrétion sont évidents en de nombreux points. La sécrétion distend les culs-de-sac glandulaires qui sont peu papillaires (1).

Il ne semble pas y avoir de multiplication cellulaire. Toute l'augmentation des culs-de-sac paraît résulter de leur distension, de l'augmentation de volume des cellules, mais le nombre n'en paraît pas augmenté. On ne note ni mitoses, ni figures de clivage.

Dans l'utricule, la testostérone ne produit que de faibles transformations. L'utricule a grossi et le col s'est différencié ; quelquefois aussi le vagin, mais il ne se produit pas de muscle. Ces transformations sont bien moins intenses qu'avec la folliculine. Elles ne sont pas sans surprendre, puisque c'est là quelque chose qui n'existait pas chez le mâle normal (2).

(1) Notons qu'avec les doses faibles la sécrétion atteint certains culs-de-sac prostatiques seulement, mais les atteint tout entiers. On trouve alors des culs-de-sac secrétants et d'autres vides. Cette notion s'oppose à l'idée de stades sécrétoires divers dans un même cul-de-sac, nous avons toujours vu toutes les cellules voisines marcher en synchronisme parfait.

(2) Cette réaction commune de l'utricule aux deux hormones

Au niveau du veru on observe le rétablissement total de l'œdème périvasculaire qui manquait chez les castrats.

Chez les animaux jeunes, non castrés (c'est sur des rats que nous avons fait ces observations), la **testostérone** produit sensiblement les mêmes modifications que la **folliculine**: stratification de l'épithélium urétral et de la partie inférieure des glandes prostatiques, mitoses actives dans le lobe antérieur qui est sensiblement hypertrophié. Seules manquent les modifications de l'utricule.

Encore l'utricule nous a paru un peu plus développé que chez les témoins. La sécrétion prostatique est un peu plus marquée que chez les animaux injectés de folliculine. Les vésicules sont plus grosses.

Il nous semble que ces modifications sont dues en partie à ce que l'action de la **testostérone** sur le testicule et l'hypophyse est du même ordre que celle produite par la folliculine. La modification testiculaire est évidemment identique. La sécrétion interne du testicule, ainsi modifiée, s'ajoute et se mêle à l'action directe de la **testostérone**. Notons que cette sécrétion paraît être responsable

déjà notée comme paradoxale par DE JONGH, encore qu'elle soit bien plus intense avec la folliculine, est un fait de plus d'actions communes des deux hormones. Il est probable que le développement se produit aux moments qui suivent les injections et où la tension de **testostérone** dans l'organisme est considérable. C'est à rapprocher des observations de CHAMPY sur le plumage des Oiseaux.

des phénomènes de croissance mitotique qu'on n'observe pas chez les castrats. Ils ne sont donc pas déterminés par la testostérone dont l'action de croissance ne se manifeste chez les castrats que par l'épaississement du col des ampoules.

La testostérone montre là, comme dans le cas de l'action chalonique, une activité de même sens que celle de la folliculine. Il est probable que si son action ne se manifeste pas chez le mâle normal, c'est que la quantité de testostérone efficace n'est pas atteinte, tandis que les injections produisent, au moins quelque temps, des imprégnations massives de l'organisme.

La testostérone produit aussi une stratification de l'urètre et des culs-de-sac prostatiques dans le voisinage de leur abouchement urétral. Nous pensons qu'il s'agit là d'un phénomène de croissance proprement dite, car c'est la région de croissance principale chez le cobaye.

Divers auteurs, DE JONGH et KORTERWEG, LACASSAGNE ont signalé ces stratifications. Ils les ont trouvées aussi avec la folliculine, contrairement à nous.

Expériences sur les tritons.

Nous avons aussi injecté de la testostérone à des tritons castrés par le jeûne, selon la méthode de CHAMPY. Ces animaux ont un testicule réduit aux spermatogonies et leurs caractères sexuels sont atrophiés. La prostate est celle d'un castrat.

Après deux injections en 15 jours, nous avons trouvé une prostate en sécrétion active : glandes à large lumière avec peu de produits excrétés, cellules mises en charge pleines de grains de sécrétion à gros noyau. En somme, le stade sécrétion à demi-active.

Le testicule avait grossi et formé des spermatoctes, comme dans le cas de la folliculine.

L'action est bien différente de celle obtenue avec la folliculine qui a produit très peu de sécrétion et une multiplication cellulaire assez active. Ici, comme chez les Mammifères, c'est la sécrétion qui domine de beaucoup le tableau avec la testostérone.

L'état du testicule étant le même que dans le cas de l'injection de folliculine, il semble bien que si cet état provoque des mitoses prostatiques, l'intervention d'une sécrétion active soit capable de les empêcher.

Lipoïdes testiculaires.

Les cobayes castrés injectés de lipoïdes testiculaires ont présenté les modifications suivantes. Dans les glandes prostatiques, sécrétion modérée, beaucoup moins active qu'avec la testostérone. Nos lipoïdes renferment évidemment un peu de cette substance mais relativement peu (1). Cette sécrétion

(1) Comme le montre leur action assez faible sur les vésicules séminales.

se manifeste par des aspects assez spéciaux : les cellules sont redevenues plus grosses, avec une zone de Golgi très nette et des enclaves. Cette sécrétion paraît réserver un certain nombre de cellules restées foncées avec un noyau très chromatique. Elle n'atteint pas tous les culs-de-sac. Les grains de sécrétion sont abondants. Les images d'excrétion, de boules, qui se détachent de la partie apicale des cellules et tombent dans la lumière glandulaire sont très nombreuses et très fréquentes. Un certain nombre de cellules tombent en même temps dans la lumière et dégénèrent. La sécrétion est de type protidique et non mucoïde. On ne note pas du tout de figures de multiplication cellulaire, ni d'aspect papillaire de l'épithélium. Le phénomène le plus typique est donc une sécrétion dense, moins intense qu'avec la testostérone, mais s'accompagnant de la dégénérescence de nombreuses cellules épithéliales. On ne trouve pas de croissance du col des ampoules.

Les vésicules séminales sont moins gonflées de produit de sécrétion qu'avec la testostérone.

La nourriture avec une alimentation mêlée de lipoides produit les mêmes phénomènes plus accentués, semble-t-il, qu'avec les injections. Cela s'explique parce que ces dernières sont en général mal résorbées et donnent des nodules locaux, dus à la quantité importante de graisses difficilement résorbables.

Du côté du veru et de l'utricule, les modifications sont assez remarquables. L'utricule est bien plus

hypertrophié qu'avec la testostérone, il est devenu un petit utérus très reconnaissable, mais bien moins développé qu'avec la folliculine. Le vagin est réduit à trois ou quatre couches de cellules, avec la superficielle muqueuse. Le col, assez peu développé comme nombre de cellules et peu papillaire, sécrète du mucus en abondance. La région corporelle est peu développée ou nulle. Il paraît s'être développé très peu ou pas du tout de fibres musculaires.

L'œdème périvasculaire des artérioles du véru montanum est rétabli intégralement. En somme, une différence nette s'observe entre l'action de lipoïdes des complexes et celle de la testostérone. Nous avons moins de sécrétion, une sécrétion très nette, mais qui ne gonfle pas les culs-de-sac glandulaires. Ceci est d'accord avec la différence d'action sur les vésicules où les modifications hormoniques sont surtout d'ordre sécrétoire. La différence d'action sur l'utricule est très nette. Elle peut s'expliquer de différentes façons : 1° parce que les lipoïdes testiculaires renferment un peu de folliculine. Cette explication n'est pas parfaitement satisfaisante, parce que l'action de ces lipoïdes se manifeste surtout sur la muqueuse et particulièrement sur le col. Or, CHAMPY et KELLER employant dans leurs expériences des lipoïdes testiculaires comme contrôle des résultats des lipoïdes ovariens, ont observé une action évidente sur le col, qui se traduit plutôt par une sécrétion abondante que par un développement. Les observations faites sur l'utricule

sont très parallèles à celles qui ont été faites sur l'utérus. Elles peuvent s'expliquer par la présence dans les lipoïdes de substances indéterminées agissant sur la sécrétion cervicale ; comme elles agissent sur la sécrétion prostatique plus que sur le développement proprement dit.

Résultats généraux de l'expérimentation.

Les résultats qui se dégagent de ces expériences sont essentiellement les suivantes :

La folliculine n'agit directement que sur les parties qu'on peut appeler femelles, et dans le même sens qu'elle agissait chez la femelle. Sur la glande elle-même, elle n'a qu'une faible action sécrétoire d'un caractère anormal (mucoïde). Elle provoque chez le mâle des végétations anormales et d'aspect adénomateux, mais ce n'est pas une action directe, les altérations secondaires du système hypophyse-testicule, paraissent être en cause.

La testostérone produit une sécrétion active dans la prostate et agit peu sur les parties femelles. Les lipoïdes testiculaires agissent, d'une part, dans le même sens que la testostérone, d'autre part, ils ont une action faible et assez spéciale sur l'utricule.

Lipoïdes et testostérone rétablissent dans le véru montanum les phénomènes d'œdème qui paraissent caractériser le tonus du mâle normal.

APPLICATION A LA PATHOLOGIE

L'hypertrophie adénomateuse de la prostate est une affection sénile qui accompagne la régression du testicule, elle est caractérisée par le fait que la croissance adénomateuse prend le pas sur la sécrétion qui n'a cependant pas disparu. Elle atteint de préférence le lobe moyen, qui est normalement formé de glandes à développement plus retardé que les lobes latéraux.

Les accidents qui l'accompagnent: dysurie, polakiurie ne sont pas d'une cause parfaitement claire. Nous ne voulons pas reproduire ici une discussion qui remplit les traités d'Urologie. Il nous suffira de noter que la dysurie varie, au cours d'une hypertrophie cependant progressive et n'est pas proportionnelle à l'hypertrophie, même du lobe médian.

Les conditions générales de croissance de la glande prostatique nous montrent que ce n'est pas aux périodes de sécrétion maxima que cette croissance a lieu et qu'il paraît y avoir un certain antagonisme entre cette croissance et la sécrétion prostatique normale. Les conditions expérimentales ou naturelles dans lesquelles la croissance est repro-

duite sont précisément celles où le testicule, soit au cours du cycle annuel, soit au cours d'injections folliculaires qui retentissent sur lui, ne produit pas dans la prostate la sécrétion intense qui caractérise l'état de maturité. La testostérone, qui est une hormone de maturité, produit peu de croissance mais surtout une sécrétion.

Il ne paraît pas possible d'admettre avec CUNÉO, COURRIER, LACASSAGNE que l'hypertrophie prostatique soit due à une surproduction de folliculine. On ne trouve chez les malades la présentant, aucun signe de cette surproduction, ni développement anormal des caractères que la folliculine influence régulièrement: utricule, glande mammaire, ni abondance anormale de folliculine dans l'urine (CHAMPY et HEITZ BOYER).

Il est au contraire très vraisemblable d'admettre que l'hypertrophie prostatique est due à une anomalie de la sécrétion interne du testicule, anomalie qui peut être spontanée au cours de la sénescence et qui correspond au point de vue endocrine à l'état du testicule de triton en régression annuelle, ou qui peut être provoquée expérimentalement par l'introduction d'un excès de folliculine chez un mâle normal, cet excès modifiant le système hypophyse-testicule dans un sens qui paraît aboutir à un état qui n'est pas sans rappeler celui du testicule sénile.

ESSAIS THERAPEUTIQUES

La conclusion thérapeutique était qu'on pouvait logiquement essayer de rétablir l'état endocrine normal chez les prostatiques en introduisant chez eux un supplément d'hormones emprunté à des testicules d'animaux jeunes, qui tendrait à rétablir la situation hormonique normale.

C'est cette idée qui a dirigé les essais thérapeutiques entrepris par CHAMPY avec des lipoïdes testiculaires et des hormones mâles complexes. Les essais de CUNÉO, partis d'un point de départ théorique un peu différent (prédominance de l'hormone femelle chez les vieillards qu'on essaie de compenser par de l'hormone mâle), sont en réalité tout à fait parallèles. L'action de la testostérone et des lipoïdes complexes, étant dans l'ensemble parallèle, en ce sens que les uns et les autres provoquent une sécrétion qui paraît arrêter la croissance. Il nous a paru plus logique d'employer les lipoïdes parce que la sécrétion produite par eux est peu abondante et non distensive et ne s'accompagne d'aucun indice de croissance.

Nous avons employé la préparation qui a servi

dans les expériences et dont nous avons un certain stock présenté sous une forme commode.

Ces essais thérapeutiques ont donné d'excellents résultats dans un très grand nombre de cas. Il serait hors du cadre de ce travail, surtout expérimental, de reproduire un grand nombre d'observations. Nous pourrions cependant en résumer quelques-unes.

I. — *Homme âgé de 70 ans.*

Présentant de la dysurie.

De la pollakiurie avec polyurie à prédominance nocturne Pesant-eur périnéale.

Trois semaines de traitement à la dose de 9 pilules par jour ont suffi à rétablir une fonction normale et à faire disparaître les phénomènes subjectifs.

II. — *Homme âgé de 60 ans.*

Qui, à l'occasion d'une colique hépatique survenue le 22 avril, a révélé un adénome prostatique latent avec hypertrophie du lobe droit.

Le malade en état de rétention aiguë était sondé deux fois par jour :

Tension artérielle = 17 — 9 1/2.

On envisagerait une intervention.

On institue cependant la thérapeutique à base de lipoides testiculaires à raison de 9 pilules d'extrait orchitique par jour; et cinq jours après apparaissent les premières mictions spontanées.

Le 14 mai, après deux cures de 100 pilules :

Plus de résidu;

Tension artérielle normale.

L'amélioration survenue en trois semaines a été contrôlée par les docteurs Iselin et Wallich.

III. — *Homme âgé de 57 ans.*

Vu en janvier avec état congestif et quelques troubles urinaires : dysurie.

Pollakiurie;
Subjectifs et douleurs au fondement;
Tension normale;
Résidu de 30 cc.

Il présentait un adénome avec hypertrophie du lobe droit, après injection de 200 pilules les troubles subjectifs ont disparu.

Résidu nul.
Adénome régressé.

Il persistait seulement un petit nodule fibreux à droite, le reste de la prostate était de volume et de consistance normaux.

Malade suivi par le Docteur Wallich.

IV. — *M. le D. G. D.* (Communiqué par le Professeur Abrami.)

Souffre d'hypertrophie prostatique depuis plusieurs années.

Actuellement (1936) = dysurie.

pollakiurie diurne souvent incessante et nocturne (se lève de 4, 5 ou 6 fois);
Résidu de 400 grammes;
Urines claires;
Grosse prostate régulière.

Sur les conseils du Professeur Champy, le malade qui était menacé d'intervention absorbe par jour 9 pilules d'extraits lipidés testiculaires. Au bout de 3 semaines ne se lève plus la nuit, qu'une fois; au bout d'un mois, les nuits sont absolument calmes; dans le jour 4 mictions.

Après 3 mois de traitement le résidu n'est plus que de 100 gr. Le traitement est continué depuis près d'un an, aucun trouble fonctionnel n'a reparu. La vessie a récupéré sa contractibilité parfaite.

V. — *M. B...*, 68 ans. (Communiqué par le Professeur Abrami.)

Prostatique de longue date.

Dysurie.
Pollakiurie diurne et nocturne (5 et 6 fois);
Résidu de 4 à 500 grammes (Docteur Marion fils). On a conseillé l'intervention.

En décembre 1936, commence le traitement par les pilules d'extrait lipoïdé testiculaire. Au bout d'un mois, très grosse *amélioration fonctionnelle* (disparition de la dysurie et de la pollakiurie nocturne); mais le résidu vésical reste élevé (3 à 400 grammes).

En août 1937, la disparition des troubles fonctionnels est toujours complète. Il persiste un résidu vésical de 60 à 140 grammes. La prostate est moins grosse au toucher.

VI. — M. Pierre D...

Souffre depuis plusieurs années de pollakiurie avec pesanteur périnéale.

Obligé de se relever plusieurs fois par nuit, impossibilité d'assister à une séance un peu prolongée. En 1936, rétention complète qui nécessite l'intervention d'un spécialiste qui déclare que la prostatectomie est urgente.

Après 15 jours de traitement par les lipoïdes prostatiques, amélioration sensible. Après 1 mois, la pollakiurie cesse. Actuellement, la miction est redevenue normale. Plus de mictions nocturnes.

Nous avons choisi ces 6 observations parmi de nombreuses semblables et parmi d'autres qui, sans que la notion de l'hypertrophie prostatique ait été établie par le toucher ou l'urétrographie, ont montré une amélioration rapide de la dysurie des vieillards présentant les symptômes subjectifs de l'hypertrophie.

Mécanisme de l'action thérapeutique des hormones.

Il est une chose qui frappe dans ces observations c'est que l'action du traitement est relativement rapide (3 à 4 semaines en moyenne) et qu'on ne peut espérer dans un tel laps de temps obtenir la régression d'un adénome prostatique qui a mis plusieurs années à se développer. Si l'on a noté la régression de l'adénome dans quelques cas (Obs. V et aussi CUNÉO), il est des cas où les symptômes de dysurie

et de pollakiurie régressent sans que l'adénome ait sensiblement diminué de volume.

Avec la testostérone à doses efficaces, il nous paraît d'ailleurs illogique qu'on obtienne une réduction rapide de volume. Cette hormone produit toujours plutôt une hypertrophie globale de la glande à cause de l'exagération de la sécrétion. La régression ne peut être que secondaire.

Avec les lipoïdes, il n'est pas contraire aux faits qu'il y ait des régressions épithéliales, puisqu'on observe expérimentalement une dégénérescence assez brutale de nombreux éléments épithéliaux et une sécrétion assez peu importante en volume. Cependant nous voyons mal comment une prostate humaine dont le stroma conjonctif est important régresserait en quelques jours. Nous comprenons mieux une régression progressive et lente.

Le phénomène capital observé dès le début est la disparition des troubles urinaires. Il nous a paru qu'il pouvait y avoir une relation avec un certain état de tonus du col vésical, dont l'œdème périvasculaire caractéristique du mâle normal est probablement un des témoins. Or, cet état est rétabli en un très court laps de temps. Il est probable que cet état de tonus permet au col vésical de lutter contre les troubles produits par la compression du lobe médian. C'est, en tous cas, l'explication qui nous semble la plus satisfaisante et la plus conforme

aux faits expérimentaux (1). Il est fort vraisemblable que la régression de l'hypertrophie joue un rôle et qu'elle se produit après un traitement prolongé. Les faits expérimentaux et cliniques permettent de l'espérer, d'ailleurs, il est probable que l'évacuation normale de la vessie rétablie par le traitement hormonal décongestionne la prostate et rompt pour ainsi dire le cercle vicieux qui s'était peu à peu établi à la suite de l'hypertrophie.

Il est évident que l'amélioration apportée par le traitement inspiré de ces quelques notions physiologiques sur les causes de l'hypertrophie adénomateuse, permet en tous cas l'espoir de faire vivre les malades sans accident ni trouble, ce qui, pratiquement est un point essentiel. Elle permet aussi d'éviter l'opération dans certains cas. Il semble surtout qu'elle pourra préventivement, si le traitement est appliqué dès les premiers indices de troubles, s'opposer à l'hypertrophie prostatique, avant sa constitution et c'est de beaucoup l'emploi le plus logique qu'on en puisse faire. Mais les bons résultats sur l'hypertrophie constituée sont évidents.

(1) La contracture des fibres musculaires lisses paraît contribuer à la dysurie. Or, les états hormoniqnes qui s'accompagnent d'œdèmes conjonctifs s'accompagnent aussi très généralement de relâchement des muscles lisses et des cellules pigmentaires (Champy).

RESUME GENERAL ET CONCLUSIONS

La prostate est une glande à développement tardif conditionnée par les hormones sexuelles, elle varie considérablement selon les espèces, mais on lui trouve toujours quelques caractères généraux, présence de deux couches de cellules, d'un appareil golgien bien développé, des grains de sécrétion de nature protidique, auxquels se joignent des grains lipoides et parfois du pigment.

La prostate croît surtout dans la période prépubérale chez les Mammifères ; chez les Tritons elle croît dans la période qui suit celle de l'activité sexuelle. La testostérone ne provoque guère sa croissance, mais surtout sa sécrétion, il faut admettre que sa croissance est déterminée par d'autres hormones présentes dans le testicule immature.

L'existence d'une hypertrophie sénile fait penser que ces hormones redeviennent prépondérantes quand le développement testiculaire fléchit.

La folliculine est sans action directe sur la prostate, chez le castrat. Elle agit seulement sur l'utricule, d'une façon identique à ce qu'elle fait sur

l'utérus ; elle provoque dans la prostate chez le mâle, non castré, une régression partielle de la sécrétion et des phénomènes de croissance qui paraissent dus à une modification de l'activité testiculaire.

La testostérone et les hormones testiculaires complexes, provoquent dans la prostate des phénomènes de sécrétion qui sont antagonistes de sa croissance par multiplications cellulaires.

Il est donc logique de traiter l'hypertrophie prostatique sénile en essayant de rétablir la prépondérance des hormones sécrétoires.

Les essais thérapeutiques faits avec des lipoïdes testiculaires donnent des résultats nettement favorables sur la dysurie et la pollakiurie des prostatiques. Leur rapidité semble indiquer qu'avant même qu'une régression de l'hypertrophie soit sensible, une modification du tonus vésical est intervenue.

Cette modification a un témoin expérimental, l'œdème périvasculaire de la région véru-montanaie que les hormones mâles reproduisent constamment et rapidement.

BIBLIOGRAPHIE

- ADVENIER (F.). — Traitement endoscopique de l'hypertrophie prostatique. — Thèse Paris 1937.
- ALBARRAN. — Cause de l'hypertrophie de la prostate. — Ann. des maladies génito-urinaires 1897.
- ALBARRAN ET MOTZ. — Etude expérimentale sur le traitement de l'hypertrophie de la prostate par les opérations pratiquées sur le testicule et ses annexes. — Ann. des maladies génito-urinaires 1898.
- ALESIO (C.). — Ricerche sullo sviluppo et sull istogenesi della prostata nell uomo. — Archv. Ital. Anat. Embryol. 1930.
- ATHANASSOW. — Recherche sur l'atrophie de la prostate. — Journ. de l'Anatom. 1898.
- ATHANASSOW (P.). — Recherches histologiques sur l'atrophie de la prostate consécutive à la castration et à la vasectomie et à l'injection sclérogène. — Journ. de l'Anatom. et de Physiol. 1898.
- BALLOWITZ (E.). — Ein Bemerkung zur dem von Golgi und seinen Schülern Beschriebenen Apparat. — Anat. Anz. 1900.
- BARTHREMY. — Sur l'utricule prostatique et canal de Müller chez l'homme. — Journ. Anat. 1879.
- BAZY, ESCAT ET CHAILLOUX. — De la castration dans l'hypertrophie prostatique. — Archv. des Sc. Méd. Paris. 1896-1897.
- BENCAN, CHAMPY ET KELLER. — Recherches sur l'action des hormones ovariennes. — Soc. Biol. 25 juin 1927.
- BERGEN (F.). — Zur Kenntnis Strukturbilden (Nezaparate Saftkanalchen Trophospongien) im Protoplasma verschiedener Zellarten. — Archv. Mik. Anat. 1904.
- BJORLING. — Weitere Beitrage sur Kenntniss der Prostata. Korner — Zeitschr. Für. Urol. 1912.
- BLANCHARD (R.). — Sur les glandes cloacales et pelviennes des Batraciens Urodèles. — Zool. Azeiger 1881.
- BOCCRAND (J.-A.). — Cité par Debierre. — Journ. Anat. 1877. N° 2.
- BOUIS (DE). — Ueber die Sekretionerscheinungen in den Drüsenzellen der Prostata. — Archv. Anat. u. Entwick. 1907.

- BURENTEEM (M. ET VAN). — The relation of the interstitial cells of the testis to prostatic hypertrophy. — Soc. of Urol. 1935.
- BURROWS (H.). — Pathological conditions induced by oestrogenic compounds in the coagulating gland and prostate in the mouse. — Amerc. Journ. Cancer. 1935, t. 23, p. 490.
- BURROWS ET KENAWAY. — On some effects produced by applying œstrin to the skin of Mice. — Amerc. Journ. Cancer. 1934, 20, p. 48-57.
- CAMPENON. — Dictionnaire, de Médecine et Chirurgie pratique, p. 591. — Paris. 1880.
- CAMUS ET GLEY. — Action coagulante du liquide prostatique sur le liquide des vésicules séminales. — Soc. Biol. 1896.
- CAMUS ET GLEY. — Rôle des glandes annexes de l'appareil génital mâle. — Bul. du Muséum N° 5. 1899.
- CESA (I.). — Influence des actions hormonales sur les glandes du col utérin. — C. R. Soc. Franc. Gynécol. 16 novembre 1936.
- CESA (I.). — Action de la folliculine et du corps jaune sur les glandes du col utérin. — Soc. Biol. 122. 237. 1936.
- CHAMPY (Ch.). — Etude expérimentale sur les différences sexuelles chez les tritons. — Archv. Morphol. gle. exp. N° 8. 1922.
- CHAMPY (Ch.). — Sexualité et hormones. — Paris, Doin. 1924.
- CHAMPY (Ch.). — Castration partielle et totale chez diverses espèces de triton. — Soc. Biol. 9 juillet 1926.
- CHAMPY (Ch.). — Quelques notions sur le mécanisme de l'hypertrophie prostatique. — C. R. Acad. Méd. 1927.
- CHAMPY (Ch.) ET KRITCH (N.). — Tissu muco-élastique de la crête du coq. Réactif de l'hormone sexuelle. — C. R. Soc. Biol. t. 92. 1925.
- CHAMPY (Ch.) ET KRITCH (N.). — Etude histologique de la crête des Gallinacés et ses variations sur l'influence des facteurs sexuels. — Archv. Morphol. gle. exp. 1926.
- CHAMPY (Ch.), KRITCH (N.) ET LLOMBART (A.). — Etude de quelques structures communes à des variants sexuels très divers. — C. R. Ass. Anat. Bordeaux. 1927.
- CHAMPY ET KELLER. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles. — Archv. Morph. gle. N° 27. 1928.
- CHAUVEAU. — Traité d'anatomie comparée des animaux. 1879.
- COUJARD (R.). — Recherches sur le mécanisme de développement de l'adénome prostatique. — C. R. Soc. Biol. 122. 1073. 1936.
- COURRIER (R.). — Sur la structure particulière de la prostate externe du hérisson. — C. R. Ass. Anat. 19^e séance, Strasbourg 1924.
- COURRIER (R.) ET COHEN SOLAL (G.). — L'utricule prostatique du cobaye soumis à la folliculinisation. — C. R. Soc. Biol. 1936.
- COWDRY (E.-V.). — Cytological constitute mitochondria Golgi. Apparatus and chromidial substance (-general cytology). — The Univ. Press. Chicago Illinois. 1924.

- CUNEO. — De l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. — C. R. Acad. Méd. Séance du 1^{er} décembre 1936.
- DASSONVILLE. — Thèse de Paris. 1862.
- DAVID-FREUD ET DE JONGH. — Biochem. — Journ. 1934, t. 28, p. 1360.
- DEBIERRE (Ch.). — Thèse d'agrégation de Paris 1883. (Développement de la vessie, prostate, canal de l'urètre.)
- DEINEKA (E.). — Der Netzapparat von Golgi in einigen Epithel und Bindegewebszellen während der Ruhe und während der Teilung derselben. — Anat. Anz. 1912.
- DEYSING (H.). — Unters. über die Kerngrossen normaler hypertrophischer und carcinomatöser Prostatae. — Med. diss. Rostock. 1935.
- DISSELHORST. — Die Accessorischen Geschlechtsdrüsen der Säugetiere und des Menschen. — 1897.
- DOMINICI. — Sulle Formazione mitochondriale sui granuli di secrezione della prostata del cane e prostata humana hypertrophica. — Folia Urologica. 7. 1913.
- DUVERNOY. — Fragments sur les organes génito-urinaires des Reptiles et leurs produits. — Paris. Acad. Sc., t. 11. 1844.
- ELLENBERGER. — Vergleichende Histologie der Haussäugethiere. — P. 91.
- EVANS ET LONG. — Characteristic effect upon growth oestrus and ovulation induced by the intraperitoneal admistration of anterior hypophyseal substance. — Proc. of Nat. Acad. of Sc., t. 8, n° 3, p. 38. 1922.
- FLOERSHEIM. — Thèse Paris 1896.
- GEOFFREY ET BOURNE. — Enlarged prostate associated with mammary carcinoma. — The Lancet 1936, p. 1328.
- GIROUD (A.). — Polarité cellulaire et appareil de Golgi. — Bul. Hist. app. 1928.
- GRASSMANN. — Prostata hypertrophie. — Virchows Archv. 1928.
- GRYNFELT (E.). — L'hypertrophie réactionnelle des cellules basales de l'épithélium prostatique d'après l'examen des glandes normales ou atteintes d'hypertrophie. — C. R. Ass. Anat. N° 35. 1934.
- HANSEN (J.-B.). — Rat seminal vesicles and prostate glands as quantitative indicators of testicular hormone. — Endocrinology. 1932.
- HAUPSTEIN. — Zum Wirkungsmechanismus des Sexualfollikel Hormons. — Endokrin. 1931, t. 8, p. 169.
- HEINDENHAIN (M.). — Beiträge zur Kenntniss der Topographie und Histologie der Kloake und ihrer drüsigen Adnexa bei den einheimischen Tritonen. — Archv. f. Mik. Anat. t. 35. 1890.
- HERTZOG. — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Histologie der männlichen Harnrohre. — Archv. f. Mik. Anat. 63. 1904.

- HIRSCH. — A note on the comparative anatomy of prostate gland.
— Journ. Urologie. 1931.
- HOGGE. — Quelques mots sur le développement de l'urètre de la vessie, de la prostate. — Liège. 1898.
- HUTT (Alice). — Recherches anatomiques et histophysiologiques sur l'utricule prostatique. — Archv. des maladies des reins. 1927. t. 3, p. 98.
- JACQUES (P.). — Bibliographie anatomique. — T. 8, p. 87. 1895.
L'utricule prostatique.
- JOHNSTON (R.-L.). — Studies an the physiology of prostata gland.
— Endocrinology. 1934.
- JONGH (DE). — Geschlethormone und Schleimhautabstossung in Männlichen Genitalapparat. — Acta Breva Neerland. 1933.
- JONGH (DE) ET KOK (D.-J.). — Der Einfluss gonadotroper hormone auf die spontane prostata hypertrophie des Hundes. — Acta Brevia Neerland. 1936.
- JONGH (DE) ET KORTEWEG. — Acta Breva Neerland. 1935. t. 5, p. 126.
- KORENCHEWSKY, DENNISON (M.), ET KOHN SPEYER. — Changes produced by testicular hormon in normal and castrated rats. — Biochem. Journ. 1933.
- KORENCHEWSKY, DENNISON ET SIMPSON. — The prolonged treatment of male and female rats with androsterone and its derivatives, alone or together with œstrine. — Biochem. Journ. 29. p. 2534. 1935.
- LACASSAGNE (A.). — Métaplasie épidermique de la prostate provoquée chez la souris, par des injections répétées, de fortes doses de folliculine. — C. R. Soc. Biol. 1933.
- LACASSAGNE (A.). — Action de la folliculine sur le développement des organes génitaux du lapin mâle. — C. R. Soc. Biol. 1934.
- LANGERHANS. — Über die akzessorischen Drüsen der Geschlechtsorgane. — Virch. Archv. 61. 1874.
- LAUNOIS. — De l'atrophie de la prostate. De la castration dans l'hypertrophie prostatique. — Ann. des maladies des organes génito-urinaires. 1894.
- LEGUEU. — Des rapports entre les testicules et la prostate. — Archv. Physiol. Norm. Pathol. 1896. N° 1, p. 154.
- LEGUEU. — L'origine de l'hypertrophie prostatique. — Séance du 23 février 1937.
- LEONARD, MEYER ET HISAW. — The effect of œstrin on development of the ovary in immature female rats. — Endocrinology 1931. XV. p. 17-24.
- LE ROY DES BARRES. — Au sujet de l'origine endocrine de l'hypertrophie prostatique. — C. R. Acad. Med.
- LEYDIG. — Traité d'histologie de l'homme et des animaux (traduit de l'allemand. 1866. Lahillonne).
- LOWSLEY. — The human prostate gland. — Amerc. Jour. Anat. 1912.

- MAC CULLAGH (E.-P.) ET RENSHAW (J.-F.). — The effects of castration in the adult male. — Journ. Amerc. Med. Ass. 1934.
- MAC CARTHY (J.-F.), STEPITA (C.-F.), JOHNSTON (M.-B.) ET KILLIAN (J.-A.). — Biochem. Studies of Prostata Vesicular secretion. — Journ. Urol. 1928.
- MARION. — A propos de l'origine de l'hypertrophie prostatique. — Acad. Med. Séance du 26 février 1937. Informateur médical du 21 février 1937.
- MARTIN SAINT-ANGE. — Appareil reproducteur des Vertébrés.
- MOORE ET GALLAGHER (H.). — Seminal vasicle and prostate function as a testis hormone indicator. — Amerc. Journ. Anat. 1930.
- MOORE ET PRICE. — The question of sex hormone antagonism Proc. — Soc. exp. Biol. a Med. 28. p. 38-40. 1930.
- NAKAMURA. — Etude de la papille cloacale des tritons. — C. R. Soc. Biol. 1927.
- NAKAMURA. — Etude anatomo comparative embryologique et embryolomécanique de la papille cloacale des tritons. — Bul. Biol. France et Belgique, t. 61. Fasc. 4. 1927.
- NIEHANS (P.). — L'hypertrophie de la prostate. — La Presse Médicale, 1^{er} juillet 1936. N° 3.
- NOEL (R.). — Contribution à l'étude histophysiologique de l'épithélium prostatique. — Thèse Méd. 1920. Lyon
- OHMORI. — Etude histopathologique sur les glandes génitales accessoires suivant les modifications spéciales de leur fonctionnement. — Zeitschr. f. Morph. 1923.
- ORTIZ (Picon). — Sobre el aparato reticular de Golgi en las cellulas glandulares de la prostata. — Rev. Espag. de Cirurg. y Urol. Janvier 1926.
- ORTIZ (Picon). — Sobre la probable signification de Ciertas granulationes argentofilas existentes en las cellulas glandulares prostatales. — Rev. Espag. de Cirurg. y. Urol. 1926.
- OUDEMANS. — Die Accessorischen Geschlechtsdrüsen des Säugetiere. — Haarlem 1892.
- OWEN (S.-E.) ET CUTLER (M.). — Sex hormon and prostatic pathology. — Amerc. Journ. Cancer, 1936.
- OWEN (S.-E.). — Anatomie comparée.
- PALLIN. — Beitrage zur Anatomie und Embryologie der Prostata und der Samenblasen. — Archv. f. Anat. und Entwick. 1901.
- PAPIN (Ed.). — Thèse Paris, 1908.
- PEGURIER. — Traitement de l'hypertrophie prostatique par castration. — Ann. des maladies génito-urinaires, 1896, p. 336.
- PETERSEN. — Beitrage zur Histologie der Prostata. — Anat. heft. 1909
- PITROLFF SZABO. — Beitrage zur Histologie der Prostata Hypertrophie. — Zeitschr. Urol. Chirurg. 1934.
- PLENGE (G.). — Über Lipoide and Pigments der Prostata der Menschen. — Virch. Archv. 1924.

- POLICARD (A.) ET NOEL. — Sur les éléments lipoïdiques de la prostate. — C. R. Soc. Biol. 1920.
- POLICARD (A.) ET NOEL. — Sur les dispositifs mitochondriaux des cellules glandulaires prostatiques. — C. R. Soc. Biol. 1920.
- PRENANT ET BOUIN. — Traité d'anatomie microscopique. — 2. 1166. Masson 1911.
- RANDISI. — Les lipoïdes de la prostate. — Folia Urol. 1912.
- RAUTHER. — Ueber den Genitalapparat einiger Nager und Insektivoren insbesondere die accessorischen Genitaldrüsen dersellen. — Ienasche Zeitsch. f. Natur. Bd. 37. 1903.
- REISCHAUER. — Histologie der Begleitenden Prostatahypertrophie. — Zentr. Chir. 2455. 1934.
- REGNAULD (E.). — Etude sur l'évolution de la prostate chez le chien et chez l'homme. — Journ. de l'Anat. 1889, t. 28.
- ROMEIS. — Hoden Samenableitende Organe und accessorische Geschlechtsdrüsen Handbuch der normalen und Pathol. Physiol. t. 14. (Julius Springer, Berlin 1926.)
- RUDINGER (N.). — Zur Anatomie der Prostata des Uterus masculinus und der Ductus ejaculatorii. — Festschrift des Ärztlichen Vereins Munnchen 1883.
- SCHALACHTA. — Beiträge zur Mikroskopische Anatomie der Prostata und Mamma des Neugeborenen. — Archv. f. mik. Anat. bd. 64. hf. 3. 1904.
- SCHLAGENHAUFER. — Über lipoide doppelbrechende Substanz in der prostata Karzinomen. — Verhanl. d. deuts. Path. Gells. Iéna 1907.
- SMITH. — The induction of precocious sexual maturity by pituitary transplants. — Amer. J. of Physiol. t. 80. p. 114. 1927.
- SPENCER (J.), D'AMOUR ET GUSTAVSON. — Further studies on œstrin hypophyseal antagonism in withe rat. — Endocrinology 16. p. 647. 1932.
- STIEVE. — Harn und Geschlechtsapparat Zweiter Teil: männliche Genitalorgane. — Handbuch. der Mik. Anat. des Menschen Springer, Berlin, 1930.
- TADDEI (C.). — Sull apparato reticolare interno de Golgi negli elementi epitheliali della prostata hypertrophica. — Lo Sperimentale 64, p. 434. 1910.
- THOMSON. — Some observations on the anatomy and physiology of the adult.
- TIMOFFEEV. — Ueber die Nervenendigungen in der Mannlichen Geschlechtsorganen von Saugetiere und Menschen. — Kasan. 1896.
- TOURNEUX. — Développement du vagin mâle chez le fœtus humain. — Rev. Biol. du Nord de la France N° 6. 1889.

- TOURNEUX. — Sur le développement et l'évolution du tubercule génital dans les deux sexes avec quelques remarques concernant le développement des glandes prostatiques. — Journ. Anat. Physiol. t. 25. 1889.
- TUCHMANN (H.). — Essais de synthèse des idées actuelles sur le problème de la sexualité. — Thèse Paris, 16 décembre 1936.
- TUCHMANN. — Lésions du testicule à la suite d'injections des substances œstrogènes. — C. R. Soc. Biol. 122. 1239. 1936.
- TURCHINI (J.). — Du rôle du nucléole dans l'histophysiologie cellulaire. — Bul. Acad. Sc. et Lettres, Montpellier. 1930.
- TURCHINI. — Appareil de Golgi et polarité glandulaire; déterminisme de cet appareil. — Bul. Hist. app. 4. 1927.
- TURCHINI (J.) ET BROUSSY. — Contribution à l'étude cytologique de l'épithélium glandulaire de la prostate et plus particulièrement de l'appareil de Golgi. — C. R. Ass. Anat. Amsterdam, p. 296. 1930.
- TURCHINI (J.) ET VIALLETON. — Des enclaves de l'épithélium prostatique. — Archv. Soc. Sc. Biol. Montpellier et du Languedoc Méditerranéen. 13 A. 19 février 1932.
- VIALLETON (L.). — Eléments de Morphologie des Vertébrés. 1911.
- VIALLETON (M.). — Contribution à l'étude histologique de la prostate. — Thèse Montpellier. 1932.
- VINTEMBERGER (P.). — L'utricule prostatique de l'homme, organe glandulaire annexe de l'appareil génital. — Archv. Maladies des Reins 2. p. 727. 1927.
- WALKER (G.). — Beitrage zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der Prostata nebst Bemerkungen uber der Vorgang der Ejakulation. — Archv. f. Anat. 1899. hf. 5-6. p. 313.
- WESKI. — Beitrage zur Kenntniss des Mikroskopischen Baues der menschlichen Prostata. — Anat. Hofte. 1903. Bd. 21.
- WICHMANN. — Recherches anatomiques sur l'hypertrophie prostatique. — Virchows Archv. Bd. 178, p. 279. 1904.
- WIEDERSHEIM (R.). — Vergleich. Anat. d. Wirbeltiere. — Iéna 1906.
- WOERD (L.-A.) (van der). — Der Uterus masculinus unter dem Einfluss verschiedener Hormone. — Acta Breva Neerland 6. 1936.
- WOHLWILL. — Ueber Regenerationserscheinungen in der Prostata nach coagulation. — Zbl. Chirur. 1932.
- ZONDEK. — Prolan in den Hypophyse. — Klin. Woch. 22. 1933.
- ZUCKERMANN ET PARKES. — Effects of sex hormone on the prostata of the monkey. — The Lancet, 1936. 242.
- ZUCKERMANN. — An Embryological interpretation of changes induced by œstrogenus in the male reproductive tract. — The Lancet. 1936, p. 1259.

PLANCHE I

- FIG. 1 et 2. — Prostate de rat nouveau-né: 2: ensemble, 1: détail d'un lobe. Lobes épithéliaux encore pleins.
- FIG. 3. — Prostate d'un fœtus humain de 5 mois; lobe plein dans la région de croissance, se creusant à la base.
- FIG. 4. — Prostate de nouveau-né; région déjà différenciée.
- FIG. 5. — Coupe d'une prostate de verrat: cellules hautes à noyaux verticaux.
- FIG. 6. — Prostate de cheval entier (ensemble). Epithélium très dentelé.
- FIG. 7. — Prostate de cheval castré. Régression des replis, contraction du muscle (même grossissement que 6).
- FIG. 8. — Prostate de cheval entier (détail). Cellules basses sécrétant activement, cellules basales peu visibles.
- FIG. 9. — Prostate de cheval castré (même grossissement que 8).
- FIG. 10. — Prostates de taureau (en haut) et de bœuf (en bas).
- FIG. 11. — Prostate et vésicules séminales de cobaye entier (en bas) et de cobaye castré (au-dessus).
- FIG. 12. — Prostate de bœlier (à gauche) et de mouton castré (à droite).

PLANCHE II

FIG. 1. — Prostate de triton crêté (avril). Stade d'excrétion, **secré-**
tion encore intense.

FIG. 2. — Prostate de triton castré chirurgicalement depuis 3 ans.
(Même grossissement.)

FIG. 3. — Prostate de triton (juillet). Début de régression. Appari-
tion des mitoses.

FIG. 4. — Prostate de triton (en mai). Fin de l'excrétion.

FIG. 5. — Prostate de triton palmé (juillet). Fin de l'excrétion.
Mitoses.

FIG. 6. — Ensemble de la prostate d'un triton alpestre.

FIG. 7. — Prostate d'un triton alpestre normal (même grossissement).

FIG. 8. — Prostate d'un triton alpestre en régression estivale (ces
trois dernières figures comparables entre elles).

FIG. 9. — Détail de l'épithélium prostatique d'un triton crêté (fin
avril (chondriome basal, grains de sécrétion clairs).

FIG. 10. — Détail de l'épithélium prostatique d'un triton en mai :
chondriome repart — encore quelques grains pas très polarisés.

FIG. 11. — Prostate de triton castré par le jeûne (témoin de 12 et 13)

FIG. 12. — Triton castré par le jeûne, injecté de testostérone.
Réapparition de la sécrétion. (Même grossissement que 11.)

FIG. 13. — Triton castré par le jeûne et injecté de folliculine
(mitose et sécrétion légère). Grossissement plus fort que 12.

FIG. 14. — Grains de sécrétion clairs, chondriome basal et centro-
some susnucléaire dans la prostate de triton crêté en avril
(imm. 2 mm.).

PLANCHE III

FIG. 1. — Utricule prostatique de cobaye normal coupé deux fois parce que courbé.

FIG. 2. — Utricule prostatique de cobaye castré. Grossissement un peu plus fort que 1.

FIG. 3. — Orifice de l'utricule prostatique d'un cobaye castré.

FIG. 4. — Transformation vaginale de l'orifice de l'utricule chez un cobaye castré injecté de folliculine.

FIG. 5. — Ensemble du veru montanum d'un cobaye castré injecté de folliculine : portion vaginale de l'utricule (faible grossissement).

FIG. 6. — Portion haute de l'utricule d'un cobaye castré injecté de folliculine. Développement d'une structure de type corporel, peu de muscle.

FIG. 7. — Utricule d'un cobaye castré nourri aux lipoïdes testiculaires. Développement moyen et sécrétion active. Portion du col, région proche du vagin.

FIG. 8. — Utricule d'un cobaye castré injecté de folliculine. Très gros développement de la région cervicale : glandes et muscle.

FIG. 9. — Utricule d'un cobaye castré injecté de folliculine (le plus petit développement obtenu).

FIG. 10. — Utricule d'un cobaye castré injecté de testostérone (le plus beau développement obtenu). Noter l'œdème périvasculaire.

FIG. 11. — Cobaye castré injecté de folliculine, région de l'abouchement du veru (fort grossissement). Végétations épithéliales de type malpighien qui se creusent (en haut) pour se transformer en un épithélium de type cervical.

FIG. 12. — Vaisseaux du veru montanum d'un cobaye castré. Pas d'œdème. Avec la folliculine, ils gardent le même aspect.

FIG. 13. — Vaisseaux du veru d'un cobaye castré nourri aux lipoïdes testiculaires : œdème périvasculaire intense. Il est de même aspect avec la testostérone, mais peut-être moins accentué.

PLANCHE IV

FIG. 1. — Prostate de cobaye normal.

FIG. 2. — Prostate de cobaye castré (même grossissement).

FIG. 3. — Prostate de cobaye castré injecté de testostérone. Prostate sécrétant activement (même grossissement).

FIG. 4. — Prostate de cobaye castré injecté de folliculine (même grossissement. Sécrétion faible).

FIG. 5. — Prostate de jeune rat non castré injecté de folliculine (un mois), croissance et sécrétion.

FIG. 6. — Prostate de jeune rat non castré injecté de testostérone (sécrétion et croissance).

FIG. 7. — Prostate du jeune rat témoin.

FIG. 8. — Prostate d'un rat adulte non castré, injecté un mois de folliculine. Hypertrophie adénomateuse.

FIG. 9. — Prostate de cobaye castré, injecté de lipoïdes testiculaires, sécrétion faible. Dégénérescences cellulaires. (Comparable à 1, 2, 3, 4.)

FIG. 10, 11, 13, 14. — Sont comparables: 13, prostate et vésicules de cobaye castré. 14, cobaye castré injecté de folliculine. Pas de changement visible. 10, cobaye castré, injecté de lipoïdes testiculaires. (Les vésicules se sont un peu vidées pendant la manipulation, mais elles étaient moins grosses que 11), prostate peu développée. 11, cobaye castré, injecté de testostérone, grosse prostate distendue par la sécrétion. Vésicule en partie vidée pendant la manipulation.

FIG. 12. — Trois prostates de jeunes rats de gauche à droite, injectées de testostérone, de folliculine et normale.

PLANCHE V

FIG. 1. — Cytologie de la prostate. *a*) chondriome pris dans les cellules hautes de l'extrémité d'un repli; *b*) centrosome: méthode de Champy; *c*) *d*) *e*) réseau de Golgi dans des cellules de diverses hauteurs: méthode de Söwal; *f*) chondriome chez le bœlier (vert Janus à frais); *g*) prostate de cheval colorée par la chlorophylle: grains lipoides; *h*) prostate de cheval entier à frais: pigment; *i*) prostate de cheval castré: pigment; *j*) réaction du cholestérol chez le cheval normal, les grains de pigment sont plus colorés; *k*) réaction du cholestérol chez le cheval castré (à peu près nulle); *l*) prostate de cobaye normal, fixation Hollande, zone golgienne en canalicules clairs; *m*) le même, méthode d'Altmann: grains petits et répartis, confondus avec le chondriome; *n*) méthode de Champy-Volkonsky: chondriome basal; *o*) une cellule de la même prostate plus grossie; *p*) prostate de porc (méthode de Champy).

FIG. 2. — Prostate de cobaye castré injecté de lipoïdes testiculaires, réapparition de la sécrétion, mais sécrétion faible.

FIG. 3. — Prostate de jeune rat non castré, traité par la folliculine, lobe antérieur. Mitoses.

FIG. 4. — Prostate de cobaye castré, injecté de lipoïdes testiculaires. Dégénérescences de nombreuses cellules (grossissement plus faible).

FIG. 5. — Prostate de jeune rat non castré, injecté de testostérone. Lobe antérieur, mitoses.

FIG. 6. — Prostate adénomateuse chez un rat adulte non castré, injecté de folliculine (1 mois).

FIG. 7. — Stratification de l'épithélium, dans l'orifice des glandes prostatiques, après injections de testostérone. Cobaye castré.

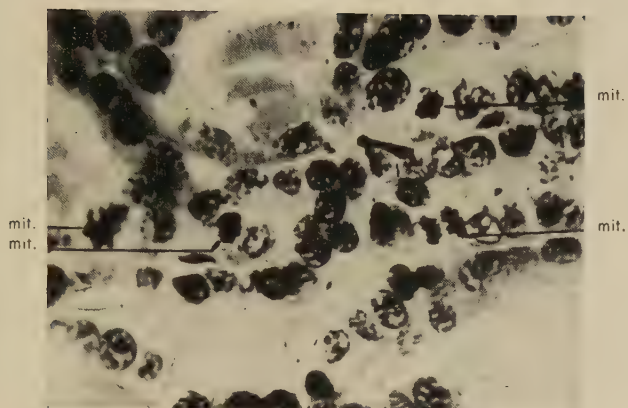
FIG. 8. — Aspect de la sécrétion faible, obtenue avec l'injection à un castrat de lipoïdes testiculaires (cobaye). Cellules claires et foncées (grossissement moyen).

FIG. 9. — Détail de la même.

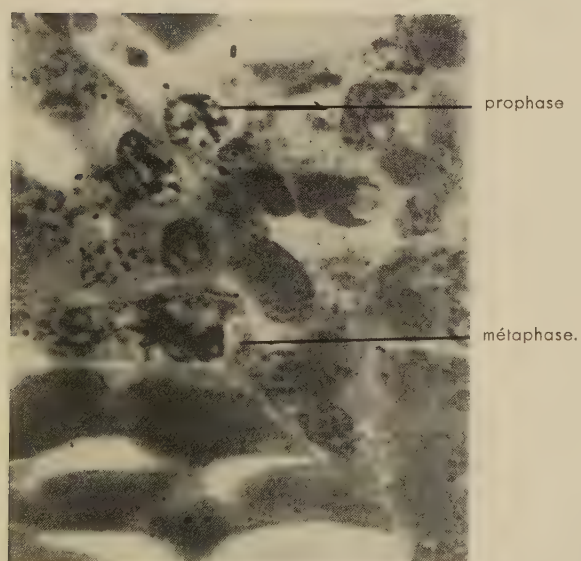
FIG. 10. — Détail d'une prostate sécrétant sous l'influence de la testostérone (cobaye castré). Zone de Golgi bien visible.

FIG. 11. — Détail de l'épithélium de la prostate de cobaye castré (même grossissement que fig. 10).

FIG. 12. — Détail de la prostate de cobaye normal (grossissement plus faible que fig. 10).

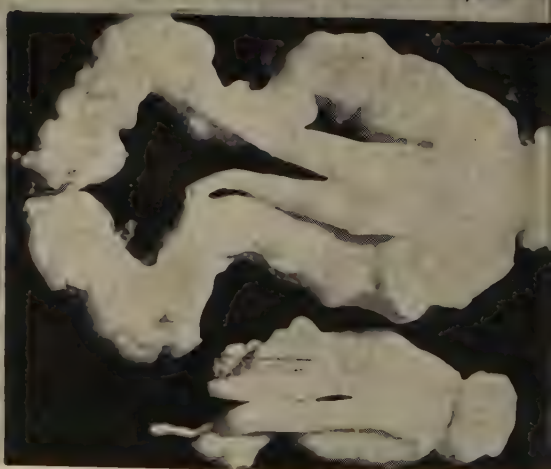
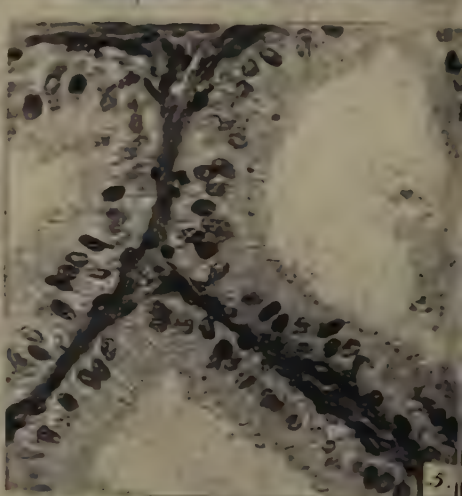
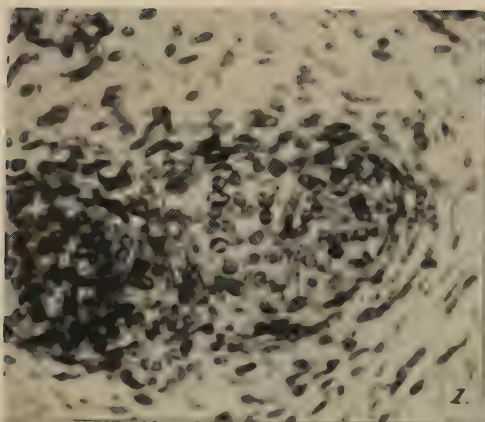


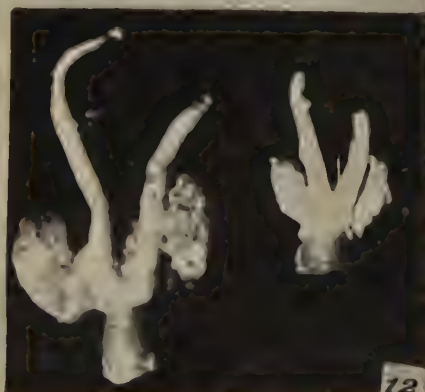
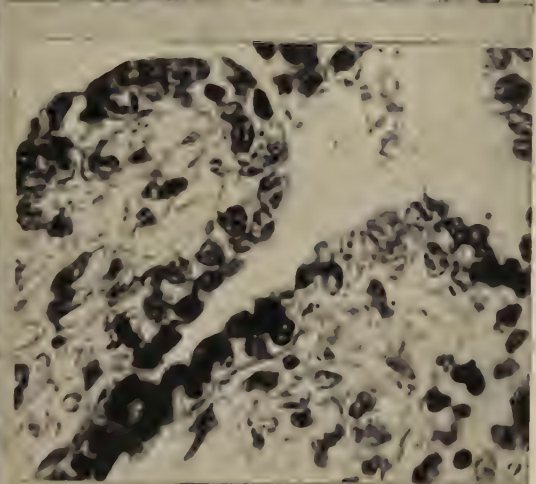
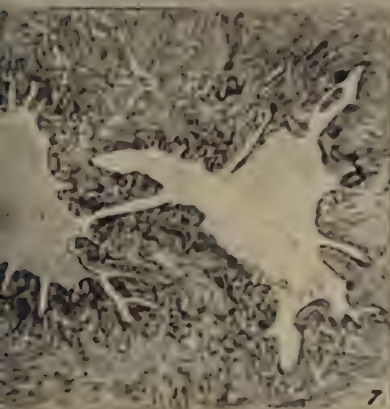
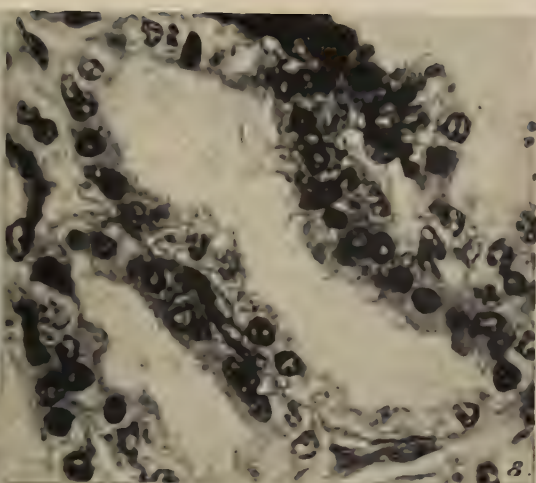
Ensemble.

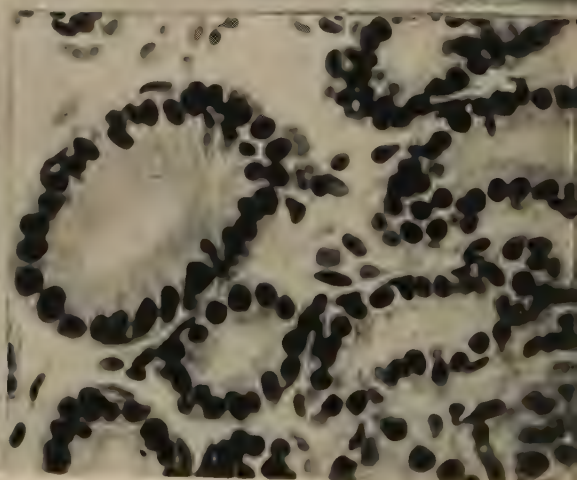
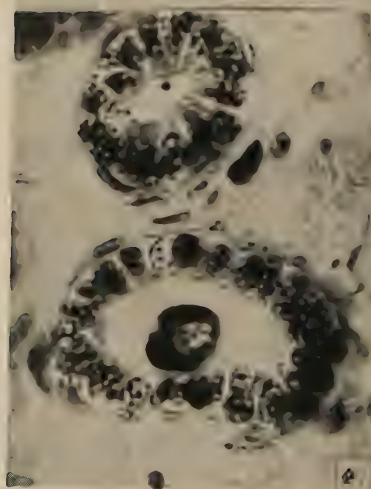
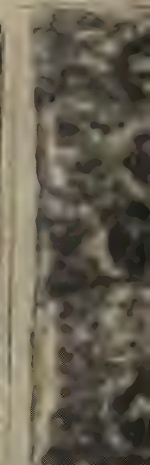
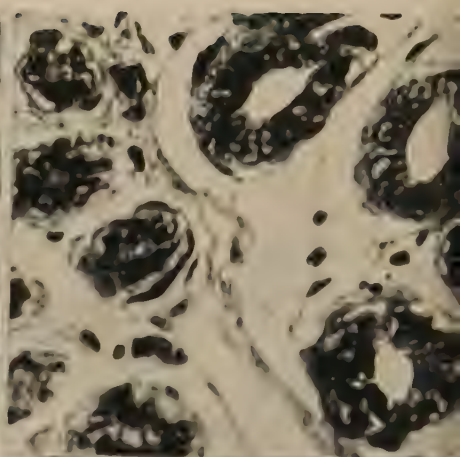


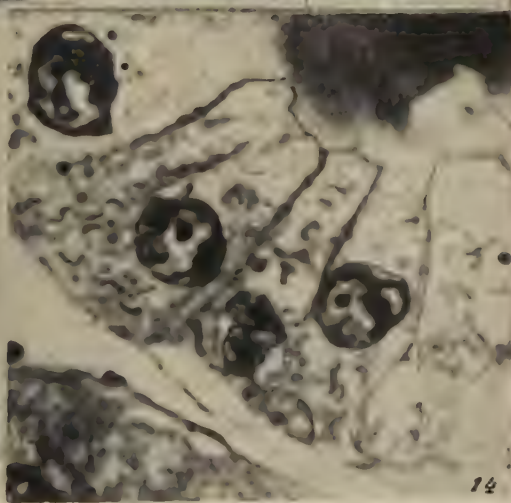
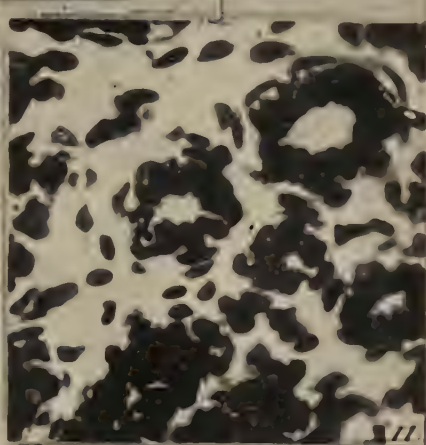
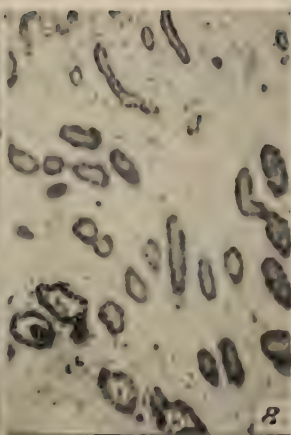
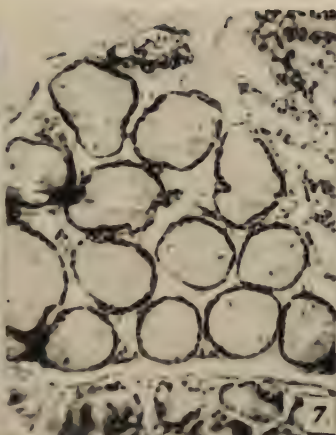
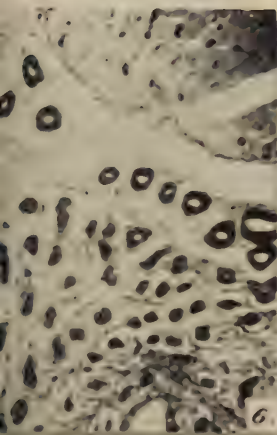
Détail.

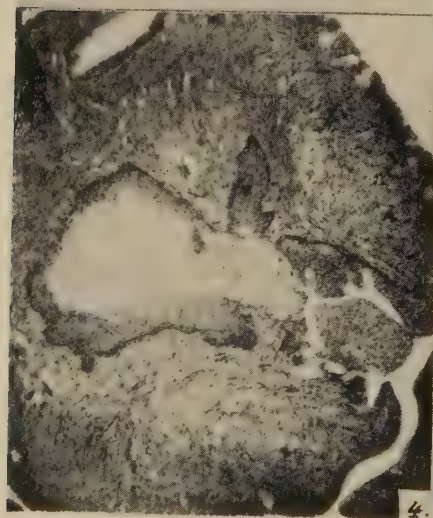
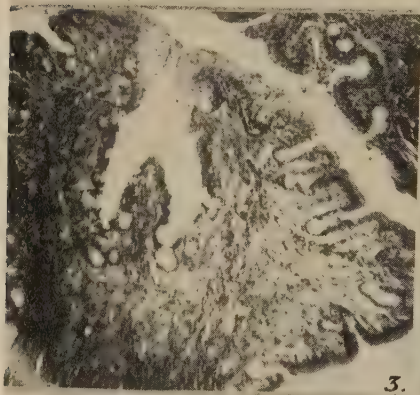
Le phénomène de croissance de la prostate du Triton.

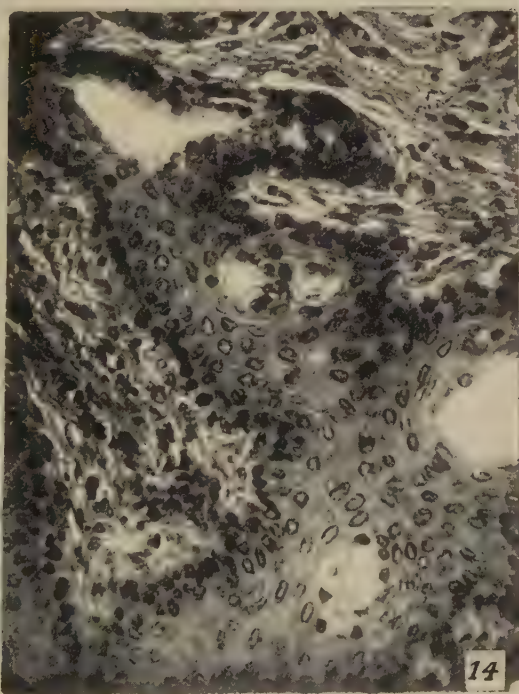
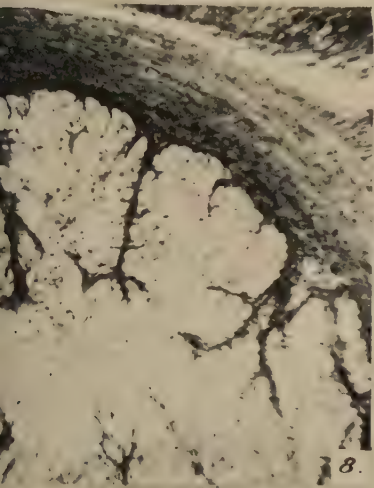
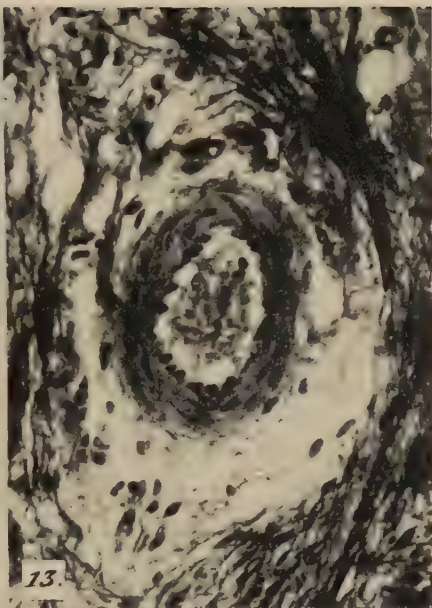
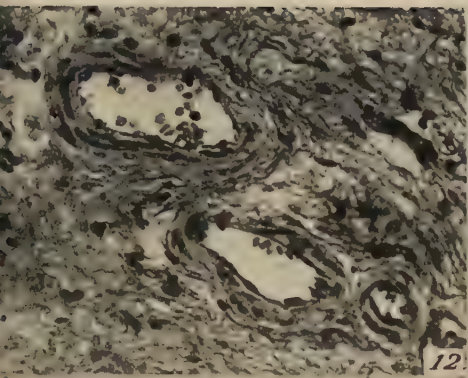


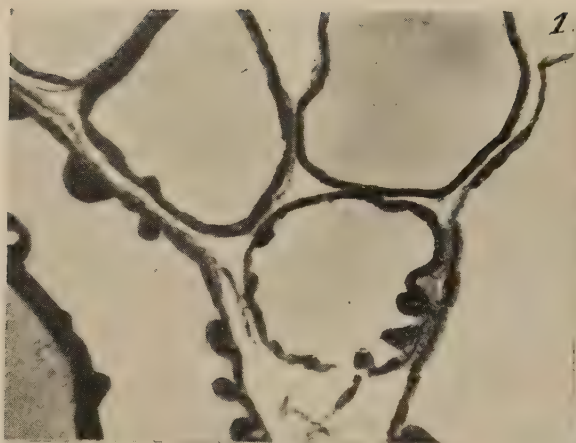












E IV

